

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE NANTES

ANNÉE 1962-1963

N° 249

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Monsieur Jean FREDET

Né le 7 Juin 1932 à PAIMBOEUF (L.-A.)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 1963

MENTION TRÈS HONORABLE
avec félicitations du jury

TENTATIVE D'ÉLARGISSEMENT DES INDICATIONS PSYCHIATRIQUES D'UN DÉRIVÉ DE L'ISONIAZIDE (n. d. NIAMIDE) UTILISÉ A DOSES ÉLEVÉES

PRÉSIDENT : Monsieur le Professeur TUSQUES

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE NANTES

ANNÉE 1962-1963

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Monsieur Jean FREDET

Né le 7 Juin 1932 à PAIMBŒUF (L.-A.)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 1963

TENTATIVE D'ÉLARGISSEMENT DES INDICATIONS PSYCHIATRIQUES D'UN DÉRIVÉ DE L'ISONIAZIDE (n. d. NIAMIDE) UTILISÉ A DOSES ÉLEVÉES

PRÉSIDENT : Monsieur le Professeur TUSQUES



FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE NANTES

Doyen Honoraire de la Faculté M. AUVIGNE

Professeurs Honoraires de l'Ecole de Plein Exercice de l'Ecole Nationale et de la Faculté :

MM. LASSAUSSE, GUERITAUT, GUEGUEN, PICARD.

Doyen : M. Y BOQUIEN

Assesseur : M. R. MONNET

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.

Y. BOQUIEN	Clinique Médicale B
R. BUREAU	Clinique Chirurgicale infantile et Orthopédique
Y. BUREAU	Clinique Dermatologique
M. DALLONGEVILLE	Physique Médicale
J. DELAIRE	Clinique Stomatologique
A. FOUCAUD	Botanique
H. GIROIRE	Clinique Neurologique
J. GRISLAIN	Clinique Médicale Infantile
J. GUILLON	Pathologie Médicale
J. HOREAU	Clinique Médicale A
H.F. KERNEIS	Anatomie Pathologique
J. LEGRAND	Clinique Ophthalmologique
Ch. LE POLLES	Pharmacie Galénique
M. LEROUX	Clinique Obstétricale
E.P. LOSSOUARN	Chimie Pharmaceutique
Ch. MIRAILLIE	Clinique Traumatologique
R. MONNET	Matière Médicale et Pharmacologie
M. MOUSSEAU	Clinique Chirurgicale
M. NEDELEC	Clinique Urologique
P. PERRIN	Médecine Sociale et Médecine du Travail
J. PLOQUIN	Pharmacie Chimique
Y. STEPHAN	Pharmacodynamie et Chimie Biologique Pharmaceutique
J. TUSQUES	Histologie
P. VERAN	Thérapeutique
F. VIOLETTE	Physiologie

CHARGE DE COURS SANS LIMITE DE TEMPS

M. E. PICHAT

Anatomie

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

J. BARBIN	Anatomie
F. BARON	O.R.L.
S. BERNARD	Biochimie Médicale
H. BOITEAU (f. f.)	Toxicologie
S. COTTIN	Thérapeutique
A. GAILLARD	Stomatologie
F. GILLOT	Pédiatrie
D. GUIHARD	Physique
R. GUIHARD	Physique
P. MINICONI	Médecine Générale
Ch. ROUSSEAU (f. f.)	Sciences Naturelles
R. SENELAR	Histologie
C. VERMEIL	Parasitologie

AGREGES EN EXERCICE

MM.

J. AUVIGNE	Urologie
H. BARRIERE	Dermatologie
A. CHARBONNEL (f. f.)	Neurologie
L. DUMORTIER	Médecine Légale et Médecine du Travail
J. GOUIN	Orthopédie
J. GUENEL	Médecine Générale
D. HERVOUET (f. f.)	Médecine Générale
F. HERVOUET	Ophthalmologie
P. HOULNE	Chirurgie Générale
P. MALVY	Obstétrique
M. OURY	Médecine Générale
A. Silvestre de Ferron	Chirurgie Générale
J. SOURDILLE	Chirurgie Générale

CHARGES DE COURS

MM.

L. CORMAN	Psychiatrie
P. JARDIN	Législation et Déontologie Pharmaceutique
F. MONNIER	Hydrologie Pharmaceutique
J. TARDIVEAU	Radiologie

Secrétaire de la Faculté M. E. BOULESTEIX

Bibliothécaire Mme GALKOWSKI

Par délibération en date du 7 Mars 1962, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A MA MERE

en témoignage de
ma reconnaissance

A MON PERE

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A MON FRERE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur TUSQUES

Professeur d'Histologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Nantes
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de notre admiration profonde et de
notre respectueuse gratitude.

A notre Jury de thèse

Monsieur le Professeur MONNET

Assesseur du Doyen
Professeur de Matière Médicale et de Pharmacologie

Dont nous avons pu apprécier la grande richesse d'enseignement et le profond humanisme.

Monsieur le Professeur DUMORTIER

Agrégé de Médecine Légale et de Médecine du Travail
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Nantes

Pour la qualité très humaine de son enseignement et pour la gentillesse qu'il nous a toujours témoignée.

Monsieur le Professeur BERNARD

Maître de Conférences Agrégé de Biochimie Médicale

Il nous a permis de compléter et de parfaire ce travail.

En témoignage de gratitude.

A Monsieur le Docteur LESAGE

Médecin chef des Hôpitaux Psychiatriques

Il nous a aidé et conseillé tout au long
de ce travail

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance pour l'enseignement
clairvoyant et amical dont il nous a tou-
jours fait bénéficier.

En témoignage de profonde gratitude.

A Messieurs les Médecins chefs
de l'Hôpital Psychiatrique de La Roche-sur-Yon

Monsieur le Docteur DEVALLET

Monsieur le Docteur MABON

Monsieur le Docteur GANRY

Monsieur le Docteur NACHIN

Monsieur le Docteur CARCÉNAC

Mademoiselle le Docteur MAILHEBIAU

Monsieur le Docteur PENNEC

Situation hospitalière

INTERNE TITULAIRE A
L'HOPITAL PSYCHIATRIQUE DE LA ROCHE-SUR-YON

TENTATIVE D'ELARGISSEMENT DES INDICATIONS
D'UN DERIVE DE L'ISONIAZIDE (n.d. NIAMIDE)
UTILISE A DOSES ELEVEES

INTRODUCTION

Chaque jour en Psychiatrie le souci majeur qui se pose au médecin est celui d'alléger le drame mental du malade, d'œuvrer pour sa sortie afin de permettre sa réintégration au sein de la société.

Toutefois les conditions actuelles de vie dans les services : confort, protection, compréhension, sont autant de facteurs qui nous rendent la sortie du malade plus délicate. En effet, « le vertige de la sortie » est un phénomène bien connu des psychiatres.

Nous devons aussi avoir présent à l'esprit, le danger que représente au point de vue familial une trop longue hospitalisation : relâchement affectif, réorganisation sur d'autres bases d'une vie familiale, où le malade a de moins en moins sa place. De même sur le plan social, un trop long isolement nuit à la réinsertion professionnelle, et aux relations humaines.

Les neuroleptiques, les psychothérapies, l'ergothérapie, la sociothérapie, sont maintenant de précieux leviers, et souvent suffisants pour faire basculer dans une position plus équilibrée, plus humaine, ces malades. Seulement, avons-nous toujours le temps, sommes-nous toujours en nombre suffisant pour contrôler et poursuivre tout cela ?... Malheureusement non ! D'où la nécessité d'élargir encore nos moyens de contact avec le malade, d'accélérer les prises de conscience de ce dernier, de le dynamiser suffisamment pour le faire accéder à certaines techniques psychiatriques, et lui redonner l'énergie potentielle suffisante à la reconquête de son monde extérieur. Tout cela nous a amené dans le service mixte du Docteur LE-SAGE, et sous son impulsion, à rechercher un apport thérapeutique encore plus intense. Aussi avons-nous employé plus fréquemment un thymoleptique inhibiteur de la monoamine oxydase, dont l'usage nous a révélé des propriétés particulières très intéressantes.

L'objet de ce travail sera donc une étude du niamide per os et intra veineux * non seulement pour ses propriétés anti-dépressives mais surtout en tant que moyen d'attaque des structures pathologiques les plus rebelles du service. Dans ce but nous n'avons pas hésité à dépasser très largement les doses habituellement conseillées, nous rapprochant souvent même des doses toxiques.

Ainsi, le travail qui suit est le résultat de deux années d'observations, dans l'utilisation particulière de ce produit.

* Nous tenons à remercier tout particulièrement le Docteur ARTHENAC Directeur Régional des laboratoires PFIZER-CLIN pour la très riche documentation qu'il a bien voulu nous fournir, et pour la confiance qu'il nous a témoignée en nous permettant d'intensifier notre travail par la dernière présentation du « niamide intra-veineux », encore très peu utilisé en France.

CONSTITUTION CHIMIQUE

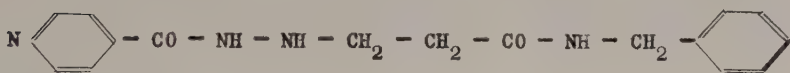
ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE ET

NEUROPHYSIOLOGIQUE SOMMAIRE

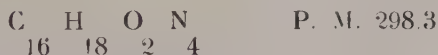
CONSTITUTION CHIMIQUE

La Nialamide est un produit de synthèse du groupe des Hydrazines substituées, dérivées de l'Isoniazide. Elle est commercialisée en France par le Laboratoire PFIZER-CLIN.

La formule de la Nialamide ou P. 1133 est :



isonicotinyl - hydrazyl, N. benzyl propionamide
ou Piridiny1 1, phényl 8, dioxo 1-6, triaza 2-3-7, octane, en adoptant une autre monomenclature, ce qui correspond à la formule



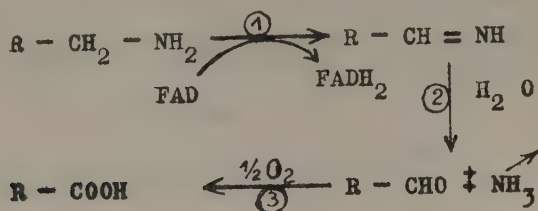
ETUDE PHARMACOLOGIQUE ET

NEUROPHYSIOLOGIQUE

La Nialamide est considérée comme ayant un effet inhibiteur de la Mono Amine Oxydase.

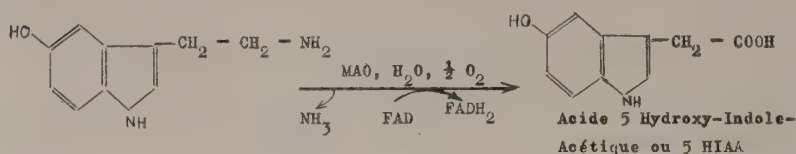
-- La Mono Amine Oxydase est un enzyme important interve-

nant pour inactiver les amines cérébrales : Sérotonine, noradrénaline,... et cela par désamination oxydative :



Le coenzyme spécifique de la Mono Amine Oxydase est probablement le flavine adénine dinucléotide ; à la déshydrogénation enzymatique en (1), fait suite une hydrolyse spontanée en (2). On obtient l'aldéhyde correspondant à l'amine initiale. Cet aldéhyde est ensuite oxydé en acide selon la réaction (3). Cet ensemble de réaction comporte la libération d'une molécule de NH_3 qui rentre dans le cycle de l'uréogénèse.

Dans le cas particulier de la sérotonine ou 5 Hydroxy-tryptamine, la réaction globale sera la suivante :



UDENFRIEND considère que la Mono Amine Oxydase est à la Sérotonine ce que la Cholinestérase est à l'Acétylcholine. Elle est localisée dans les mitochondries, mais sa distribution dans les tissus semble complexe ; on la trouve cependant : au niveau des dérivés de l'ectoderme dans les cellules nerveuses, du mésoderme : Rein, Utérus, Vessie, Capillaires, et pour l'entoderme : Glandes salivaires, Estomac Foie, Pancréas, Duodénum, Iléon.

Les études sur l'intensité de l'activité enzymatique de la

Mono Amine Oxydase des différentes zones du Cerveau humain ont donné les chiffres suivants :

Thalamus	:	90 $\pm$ 5,1	} Fortes concentrations
Noyau Caudé	:	88 $\pm$ 4,3	
Putamen	:	73 $\pm$ 3,3	
Pallidum	:	81 $\pm$ 5,5	
Cortex	:	47 $\pm$ 1,9	} Faible concentration

— Effet inhibiteur de la Mono Amine Oxydase

C'est en 1952 que les cliniciens : SELIKOFF et ses collaborateurs, ROBITZEK et ses collaborateurs, étudiant en thérapeutique antituberculeuse, un dérivé isopropylique de l'Isoniazide : l'Iproniazide, notèrent son influence plus particulière sur le système nerveux central. Ils avaient constaté un état d'excitation et une sorte d'augmentation de l'élan vital.

ZELLER en effectuant des études in vitro rapporta cette action à une inhibition de la Mono Amine Oxydase.

REBHUM lors d'études in vivo conclut lui aussi à une action inhibitrice.

D'après les travaux de BRODIE et SHORE, PLETSCHER, HENDENFRIEND, SPECTOR, PROCKOP, etc., cette inhibition de l'action enzymatique de la Mono Amine Oxydase se traduit par :

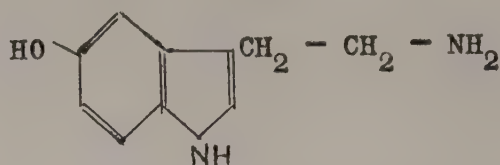
1°) une augmentation de la teneur tissulaire en catécholamine et sérotonine. Cela par diminution de leur destruction, cette dernière concernant surtout la forme libre.

2°) un effet antirésérpinique : la Réserpine favorisant la libération des Mono Amines tissulaires, augmente du même coup leur destruction enzymatique par la Mono Amine Oxydase et a comme résultante un effet sédatif. L'utilisation d'un inhibiteur de la Mono Amine Oxydase après absorption de Réserpine bloque le processus ce qui se traduit par l'absence d'effet sédatif. Parfois même il apparaît un effet inverse : d'excitation.

Après avoir vu ce qu'était la Mono Amine Oxydase puis l'effet anti-enzymatique par inhibition de cette Mono Amine Oxydase, il semble intéressant de rappeler brièvement ce que sont ces Mono Amines.

— *Rappel Chimique et Neurophysiologique des principales Amines nerveuses :*

D'abord la *Sérotoline* ou 5 Hydroxytryptamine (5 HT) dont la formule est la suivante :

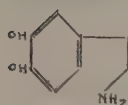


est un dérivé du Tryptophane par action d'une Hydroxylase fonctionnant en présence d'oxygène moléculaire gazeux et de triphosphopyridine-nucléotide réduit (TPNH. 2) ; puis d'une décarboxylase très spécifique, agissant en présence de Phospho-pyridoxal (forme active de la vitamine B. 6). Elle est détruite par action de la Mono Amine Oxydase en donnant un métabolite dosable d'ailleurs dans l'urine : l'acide 5 Hydroxy-Indol Acétique ou 5 HIAA. La sérotonine se trouve dans le cerveau sous deux formes : l'une de réserve inactive physiologiquement, insensible à la Mono Amine Oxydase, l'autre libre, active physiologiquement, sorte de médiateur chimique à action cholinergique.

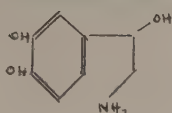
L'Adréline, la Noradréline, groupés sous le nom de *Catécholamines* dérivent de la Phénylalanine en passant par les stades : Tyrosine, Dopa, *Dopamine* par action de deux hydroxylases puis d'une décarboxylase. La Dopamine est donc le dernier élément de la chaîne de biosynthèse avant le stade noradrénalinique qui par méthylation aux dépens de la 5 Adé-

nosyl-Méthionine, deviendra l'adrénaline. La Dopamine, comme la Noradrénaline et l'Adrénaline ont un rôle important. Leurs formules chimiques développées sont :

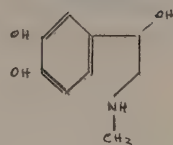
Dopamine



Noradrénaline



Adrénaline



Elles sont détruites ou inactivées d'une manière légèrement différente par action de la Mono Amine Oxydase ou par 3 oxyméthylation ; les deux mécanismes pouvant s'intriquer, d'où une divergence possible entre les taux réciproques de Sérotonine et de Catécholamine après action inhibitrice d'un des enzymes.

Il semble d'après les travaux récents que le rôle de ces Amines nerveuses, sortes de Neurohormones soit :

— *pour la Sérotonine* : des propriétés trophotropes.

à petite dose :

- action sédatrice
- diminution de la vigilance
- inhibition des réflexes conditionnés
- modération du système Hypothalamo-Hypophysaire

à forte dose :

- action excitante
- *pour les Catécholamines* : des propriétés ergotropes.
 - action excitante
 - augmentation du niveau de vigilance
 - action favorisant dans le jeu des réflexes conditionnés
 - excitation du système Hypothalamo-Hypophysaire
- *la Dopamine* : localisée surtout dans le Néostriatum
 - rôle important dans la régulation des activités motrices extrapyramidales.

On trouve surtout ces Mono Amines : dans les noyaux gris centraux, le Rhinencéphale, le Système Réticulé de Magon. Or, ces derniers jouent un rôle très important dans l'intégration de la vie végétative et de relation — Zones riches en Sérotonine et Catécholamine ; tandis qu' le Néostriatum : Noyau Caudé, Putamen interviennent dans la régulation de la motricité. C'est à ce niveau qu'on trouve la plus forte concentration en Dopamine.

Il faut aussi rappeler que les Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase ne sont pas seulement antidépresseurs, ils possèdent d'autres effets pharmacodynamiques et enzymatiques (Inhibition de la Diamino-oxydase qui détruit l'Histamine, action sur la Guanidine-désaminase, la Spermine-oxydase...). Comme effet pharmacodynamique il faut citer dans certains cas une action adrénolytique, ganglioplégique (mydriase, troubles de l'accommodation, tachycardie, vasodilatation périphérique et coronarienne, hypotension orthostatique, sécheresse de la bouche, troubles intestinaux, vésicaux, impuissance sexuelle).

Ainsi, si l'on commence à connaître le lieu d'action de ces Mono Amines ou Neurohormones on ne connaît pratiquement pas les modalités de cette action. L'étude électrique du cerveau a montré que l'excitation de la Réticulée donnerait une désynchronisation comme les Catécholamines (Adrénaline, Noradrénaline et Dopamine), les Sympathicomimétiques, les Antisérotonine, l'Acétylcholine et ses précurseurs, les Anticholinestérasiques, les Psychotoniques, les Hallucinogènes. La Sérotonine serait synchronisante comme l'Atropine, la Chlorpromazine, la Réserpine, certains Tranquillisants. Le Rhinencéphale et la substance réticulée seraient partiellement antagonistes.

— *Action inhibitrice de la Mono Amine Oxydase du Nialamide.*

In Vitro sur des broyats d'organes, riches en Sérotonine, FINGER a mis en évidence l'influence inhibitrice de la Mono Amine Oxydase du Nialamide. L'étude in vivo a été pratiquée chez le chien par SCHNEIDER et ses collaborateurs, ROWE et ses collaborateurs.

— *Toxicité du Niamide.*

La toxicité aigue a été étudiée chez le rat et la souris par voie orale et intra-péritonéale : la dose létale 50 par voie orale chez le rat est de 1700 mg par kilo et chez la souris de 1000 mg par kilo. Pour la voie intra-péritonéale les chiffres donnés pour le rat sont de 760 mg par kilo et pour la souris de 742 mg par kilo.

La toxicité chronique a été étudiée chez le singe jusqu'à des posologies de 100 mg par kilo pendant 3 mois sans qu'il n'ait été noté d'incident.

ETUDE CLINIQUE

Nous pouvons faire état de 136 observations dont 22 de Niamide intra-veineux. Dans quelques cas parmi ces observations nous avons pu de nouveau pratiquer des cures de Niamide, lors de rechutes, et nous avons tiré des conclusions quant à l'action du même médicament repris chez le même malade à l'occasion de nouveaux accès.

Nous avons pris comme principe dès le départ, de vérifier l'action de ce médicament d'après les indications données par le laboratoire et en nous appuyant sur les publications déjà parues. Nous avons élargi le champ de ces indications, en nous éloignant des posologies prudentes conseillées par les fiches techniques pour essayer de faire apparaître soit des effets thérapeutiques nouveaux, soit de situer les zones optimales d'action selon les classes nosographiques. De plus, notre expérience nous a montré combien trop souvent sont mal précisés les incidents causés par les spécialités neuro-psychiatriques, pourtant largement diffusées en médecine générale. Nous devons, de même, tenir compte de l'insouciance des malades dans l'observation des posologies médicamenteuses. Ceux-ci en effet ont tendance à vouloir largement dépasser les doses habituelles prescrites pour en augmenter, croient-ils, les heureux effets.

Il nous faut donc, en milieu hospitalier — le seul permettant une observation suffisamment vaste et précise — vérifier et établir par nous-mêmes, le maximum de données concernant notre nouvelle pharmacopée.

Ainsi, des indications centrées sur les états dépressifs, avec comme posologie moyenne de 75 à 150 mg, nous sommes passés au traitement de tous les syndromes psychiatriques, comme en témoigne le tableau suivant, avec des prescriptions journalières:

- per os maximales de 500 mg
- intra-veineux de 1000 à 1500 mg

Certaines posologies très fortes ont été maintenues quelques semaines, d'autres légèrement inférieures à celles-ci, néanmoins encore très élevées ont été maintenues pendant des périodes allant de 6 mois à 2 ans.

Nous ne donnerons, avec plus de détails, que les observations ayant présenté un intérêt particulier, les autres seront extrêmement sommaires.

La surveillance clinique et biologique de nos malades a été réalisée de la façon suivante :

- notes personnelles périodiques et notes du personnel infirmier informé du but poursuivi
- surveillance journalière classique de la température, du pouls, de la tension artérielle
- surveillance tous les 15 jours, ou selon les exigences, des grandes constantes biologiques : Urée, Glycémie
- surveillance de l'équilibre électrolytique : Sodium, Potassium
- surveillance des organes susceptibles d'être lésés :
 - Foie, Reins, Tissus, réticulo endothélial.
 - Tests hépatiques habituels : Taux de Prothrombine, Protides, Cholestérol, Mac Lagan, Gros, Kunkel, Hanger, Bilirubine.
 - Galactosurie provoquée
 - Transaminases
 - Epreuve de Volhard
 - Constante d'Ambard
 - Epreuve à la Phénol Sulfone Phtaléine
- bilans hématologiques : Numération des globules et formule Blanche
- surveillance électroencéphalographique par le Docteur FRAILLON
- surveillance cardio-vasculaire avec bilans électrocardiographiques par les Docteurs CHAILLOU et SCHKOLNYCK
- quelques bilans ophtalmologiques ont été pratiqués par le Docteur MICHON lors de troubles visuels.

LES OBSERVATIONS

OBSERVATION n° 1. — M^{lle} DIN... 63 ans

Oligophrène — Sédimentation asilaire par abandon social — Ne travaille plus depuis 2 ou 3 ans — Méfiante — Repliée sur elle-même — Niamide 200 mg pendant 15 jours puis 100 mg pendant 15 mois associé au Melleril — en 3 semaines, légère amélioration — Reprise d'une petite activité —

Surveillance clinique et biologique : Un taux de Bilirubine augmenté en début de traitement et un rapport Cholestérol Estérifié. Total abaissé.

OBSERVATION n° 2. — M^{lle} GRON... 39 ans

Schizophrénie — Très impulsive — Lobotomisée en 1954 — Niamide 150 puis 200 mg sans aucun résultat — Au bout de quelques mois, la posologie est montée cette fois à 500 mg pendant 1 mois puis 300 mg pendant un autre mois — c'est au bout de 6 semaines qu'on a pu noter une petite variation : Un peu plus souriante, la malade essaie d'avoir une toute petite activité, quelques pulsions sexuelles se font jour — Parle davantage — Puis la malade a légèrement reglissé vers ses positions antérieures — Le traitement de Niamide continué depuis plusieurs mois à 200 mg, a entraîné au bout de 17-18 mois, alors que la malade se trouvait tassée dans son pavillon « de chroniques », une très inattendue amélioration : Besoin de s'occuper, « de gagner son pain » — Réveillée à 5 heures du matin elle veut se lever « parce qu'il y a du travail à faire » — Change spontanément les malades gâteuses du service, les lave, les conduit aux W.C.

Surveillance clinique et biologique : Augmentation de poids, œdème des membres inférieurs

OBSERVATION n° 3. — M^{lle} BRI... 50 ans

Névrose hystérique — Crises de « paralysies » d'astasié-abasie — d'aphonie — d'anesthésie — Peu active dans le ser-

vice — Niamide 300 mg pendant 15 jours puis 5 mg associé à la Terfluzine — Amélioration progressive à partir de la 3ème semaine — Au bout de quelques mois, brutale explosion : Besoin de se dévêtir, de souiller les murs de sa chambre avec ses excréments, « je vivrai des milliards d'années toute nue », « tous les os... sont partis de mon corps » — Un syndrome de Cotard s'objective avec brutalité chez cette malade essentiellement hystérique mais qui avait pu exprimer, antérieurement au traitement, mais de façon vague et fugace, des idées de négation d'organe. Le Niamide est stoppé.

Surveillance clinique et biologique : Perturbation des réflexes et de quelques tests hépatiques — Tout s'est ensuite normalisé.

OBSERVATION n° 4. — M^{me} CHI... 68 ans

Hospitalisée depuis 1951 pour « Psychose présénile à forme dépressive ». En Juin 1962 : Niamide 200 mg pendant 15 jours puis 150 mg. Au bout d'une dizaine de jours, reprise de l'activité, s'alimente seule. En début de 1963, reprise d'un tableau mélancolique malgré la continuation du Niamide. Un changement de thymoleptique ne donne rien au bout de deux mois d'où reprise du Niamide à 200 mg. Légère amélioration du climat thymique mais apparition d'un tableau sub-confusionnel régressant en quelques jours. Résultat léger chez cette malade très affaiblie.

La surveillance clinique et biologique chez cette malade ayant reçu pendant 9 mois 150 mg par jour de Niamide, n'a montré qu'une légère modification de ses tests hépatiques : Hanger et Gros, en cours de traitement. On a pu noter aussi quelques vertiges. Les transaminases : taux normal.

OBSERVATION n° 5. — M^{lle} GUY... 64 ans

Hospitalisée en 1952 : « Psychose Hallucinatoire Chronique ». En 1959 on relève sur l'observation : « Calme, tassement intellectuel, activité hallucinatoire auditive, adaptation asilaire ». Les traitements antérieurs n'ont pratiquement rien donné : aucune activité — sombre — parfois opposante. Niamide 250 mg pendant six mois puis 200 mg Progressivement,

après un temps de latence de quelques mois, la malade s'est petit à petit insérée dans les activités du service : Elle aide des infirmières à changer les grabataires, le contact est gentil et ne comporte plus d'arrogance, comme autrefois : « je ne suis pas là pour travailler ». Influence nette dans cette amélioration de l'association Niamide-Melleril

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 6. — M^{lle} MIL... 64 ans

Hospitalisée en 1960 pour un tableau dépressif avec idées délirantes. En Mai 1962, on prescrit du Niamide à petites doses. Le maximum aura été de 150 mg. Aucun résultat, la malade continue de déambuler dans le service, toujours seule.

Surveillance clinique et biologique : augmentation de poids, le taux des transaminases après un an de traitement est normal.

OBSERVATION n° 7. — M^{me} PAS... 34 ans

Hospitalisée en 1951 (22 ans) avec le diagnostic « Psychose paranoïde sur fond de débilité mentale, impulsivité ». Lobotomisée en 1954 : résultat nul — a reçu plusieurs traitements par des neuroleptiques divers sans aucune modification de son évolution. Niamide 300 mg pendant 15 jours puis continuation du traitement pendant plusieurs mois à 150 mg associé à la Terfluzine : aucun résultat.

Surveillance clinique et biologique : le taux d'Urée légèrement augmenté en début de traitement, le rapport Cholestérol Estérifié-Cholestérol total s'est abaissé en cours de traitement. Actuellement, les bilans biologiques sont normaux.

OBSERVATION n° 8. — M^{lle} POU... 56 ans

Hospitalisée en 1930 — Evolution schizophrénique de forme catatonique — déchéance asilaire — aucun contact — repli autistique total. Niamide 300 mg par jour pendant plus de deux mois puis 100 mg, associé à la Terfluzine : au bout de 6-8 mois de traitement, on a la surprise de noter que le dialogue redevient possible, qu'une évidente recherche affective se fait jour dans les propos et tout cela sans que cette malade ait

bénéficié d'attention particulière. Cette toute petite remontée en surface est à rattacher à l'influence thérapeutique sûrement favorable dans ce cas.

Surveillance clinique et biologique : la Bilirubine, les réactions de Gros et Hanger, le Cholestérol Estérifié et le rapport Cholestérol Estérifié-total, ont subi quelques variations en début de traitement.

OBSERVATION n° 9. — M^{lle} SOU... 51 ans

Hospitalisée en 1946 (34 ans) pour un tableau d'évolution schizophrénique avec autisme et apragmatisme total. Aucun contact n'est possible. A eu différentes cures de neuroleptiques sans aucun résultat. On ajoute alors du Niamide : 300 mg par jour pendant 2 mois. On note une légère amélioration avec contact plus facile ; la posologie est alors descendue à une dose d'entretien de 150 mg. Après 4 mois de traitement : « cette fois les propos sont plus intéressants : M^{lle} S... est souriante et nous dit vivre un monde agréable, donnant des excuses à son apragmatisme ». La malade continue de faire quelques progrès.

Surveillance clinique et biologique : bilans normaux.

OBSERVATION n° 10. — M^{lle} TESS... 68 ans

Hospitalisée à plusieurs reprises pour de vagues phases dépressives chez une vieille fille débile. Stagne dans le service depuis 1957 sans aucune activité — quelques tracasseries hypochondriaques. Niamide 150 mg pendant trois mois puis depuis 2 ans, 75 mg associé au Témentil. Aucune modification n'a pu être notée dans le comportement de cette malade.

Surveillance clinique et biologique : il est intéressant de constater que le traitement n'a entraîné aucune conséquence après deux ans à moyenne posologie.

OBSERVATION n° 11. — M^{lle} BOD... Marcelle 34 ans

Hospitalisée en 1952 — Evolution schizophrénique grave avec importante agitation psychomotrice — lobotomisée en 1954 — reste très difficile, impulsive — c'est la malade encore jeune la plus sombre du service. Mise à une posologie de 250 mg de Niamide associé au Témentil, elle se montre légè-

rement améliorée au bout de 4 semaines. Quelques petites réponses pertinentes — se laisse guider dans quelques activités de bas niveau — se souille moins. Le traitement est arrêté au bout de 4 mois 1/2 sans qu'il ait été possible d'obtenir de progrès supplémentaire. Dans ce cas difficile, on peut considérer que le Niamide nous a aidé à franchir un certain « No Man's Land », a permis une certaine psychothérapie.

Surveillance clinique et biologique : avait présenté quelques mois avant le traitement un ictère catarrhal — les bi-ans hépatiques après quelques variations, se sont normalisés.

OBSERVATION n° 12. — M^{lle} LAID... 70 ans

Est entrée à l'Hôpital en 1935 et y a séjourné pratiquement, d'une façon continue, avec le diagnostic de Psychose Hallucinatoire Chronique. Les propos délirants actuels concernent une procréation généreuse « j'en ai bien une centaine »... « je voyageais en l'air comme les oiseaux »... Profonde insertion asilaire. De récents traitements par les neuroleptiques ont entraîné une baisse de son activité, d'où l'adjonction de Niamide : 250 mg pendant quelques jours puis 100 mg pendant 2 mois 1/2. Reprise d'une petite activité dans un climat euphorique au bout d'une dizaine de jours. La baisse de l'état général de cette malade entraîne l'arrêt du traitement.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler, en dehors de la baisse de l'état général.

OBSERVATION n° 13. — M^{lle} BERT... Blanche 35 ans

A été hospitalisée en 1951 (24 ans) pour une évolution schizophrénique — Lobotomisée en 1953 — conserve quelques petites impulsions — contact très limité les réponses étant très rudimentaires et faites à voix très faible. Niamide 400 mg pendant deux mois, puis 150 mg pendant 20 jours, 100 mg pendant 2 mois et posologie d'entretien continué depuis à 50 mg. Au bout de 15 jours devient plus sociable, s'adapte mieux à quelques petites tâches. Après quelques semaines, elle devient de plus en plus euphorique, érotique. Ce qui est remarquable c'est la sthénie apparue pendant le traitement, la richesse de ses propos et leur teinte érotique.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 14. — M^{lle} CHAI... Henriette 48 ans

Hospitalisée depuis 1937 pour une évolution schizophrénique ayant entraîné en 1952 une lobotomie — légère amélioration dans les mois qui ont suivi. Depuis, la malade s'est de nouveau repliée sur elle-même — apragmatisme total. Niamide 400 mg par jour pendant 2 mois associé au Moditen : légère tendance à mieux adhérer à l'ambiance du service — influence infime mais positive.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 15. — M^{me} GOUP... 65 ans

Hospitalisée d'une façon pratiquement continue depuis 1923. Très vieille psychose délirante hallucinatoire qui conserve intégralement ses thèmes centrés sur des sensations de dépersonnalisation primitivement très anxiogènes, actuellement moins, malgré une terminologie excessive : « c'est une horrible souffrance » « ils me rongent, détruisent mon corps, ce sont des criminels, je ne leur pardonnerai jamais ». A reçu de très fortes doses de neuroleptiques qui n'ont jamais entamé son système délirant. Depuis quelques temps, cette femme assez sthénique, reste des journées entières affaisée sur sa chaise, le visage inexpressif, abandonné — sans aucun contact. L'entretien dégage immédiatement la structure délirante toujours très solide malgré l'abandon physique de cette malade.

Pour lutter contre l'affaiblissement intellectuel relatif à l'âge d'une part, et l'évolution psychotique d'autre part, il est institué une cure de NIAMIDE que nous montons à 400 mg associé à du MELLERIL 500 mg. Cette malade avait du NIAMIDE à faible dose (100 mg) depuis deux mois, sans aucune modification de son état. Après une quinzaine de jours à une posologie légèrement plus élevée, elle a pu se libérer légèrement des contraintes de son monde délirant qui persiste et se mêler quelque peu à des activités d'ergothérapie. Après un mois de cette cure, avec une posologie de 400 mg, on a la surprise de la trouver plus coquette, plus sthénique, comme rajeunie. Elle même, d'ailleurs, s'intéresse à son état de femme et nous fera des réflexions du genre : « Est-ce que je suis bien coiffée ? » Malheureusement, nous sommes obli-

gés d'interrompre le traitement, la formule sanguine devenant inquiétante. Le NIAMIDE en était-il responsable ? Il ne faut pas oublier l'action toxique des neuroleptiques. Il est intéressant de constater, d'ailleurs, que l'interruption du NIAMIDE a entraîné une rechute, en ce sens que cette réinsertion sociale rendue possible, s'est rapidement évanouie, la malade n'acceptant plus aucune activité ni soins personnels.

Surveillance clinique et biologique : leucopénie avec neutropénie en cours de traitement, les sels et pigments biliaires ont légèrement augmenté dans la dernière période.

OBSERVATION n° 16. — M^{me} VER... 42 ans

Hospitalisée à de nombreuses reprises depuis 1947 d'abord pour un tableau mental ayant évoqué une mélancolie, puis avec le diagnostic de Psychose Paranoïde. Accentuation du tableau clinique ces toutes dernières années : Le syndrome d'influence, les hallucinations, l'apragmatisme deviennent de plus en plus importants. Ces derniers éléments constituent la dominante symptomatique malgré le climat dépressif corollaire.

Niamide 300 mg associé à la Terfluzine : au bout de 10 jours nette amélioration avec recul des éléments du syndrome d'influence et des hallucinations — apparition d'obsessions-impulsions et légère subexcitation. Le Niamide est baissé à 250 mg par jour avec adjonction de Nozinan. Elle pourra sortir un mois plus tard nettement améliorée. Revient au bout de huit jours pour une reprise de son état asthénique, le Niamide avait été arrêté. Une nouvelle prescription de 300 mg entraîne au bout de 10 jours une nette reprise de ses activités — de nouveau sortante. Le mois suivant, elle est réhospitalisée pour les mêmes raisons et nous essayons cette fois le Niamide Intra-veineux à raison de 500 mg tous les deux jours en intercalant des prises per os de 400 mg : dès le troisième jour, modification favorable de la thymie. Le dixième jour, on stoppe le traitement par perfusion car la malade présente un état de subexcitation surtout sexuelle. Dans les jours suivants la malade retrouve un état mental satisfaisant et quelques semaines plus tard, elle peut sortir très améliorée. Un contact par lettre, quelques mois après, nous a permis de sa-

voir qu'elle avait une bonne activité et avait très bien réagi après le décès de sa belle-mère chez qui elle vivait depuis le décès de son mari.

Surveillance clinique et biologique : augmentation de poids — quelques sensations de dérobage de jambes, un taux de Bilirubine légèrement augmenté et sans lendemain.

OBSERVATION n° 17. — M^{me} TOUR... 50 ans

Entre le 19 Mai 1962 pour un état dépressif avec agitation anxieuse. Une motivation psychologique possible : la vente prochaine de la ferme qu'elle occupe avec son mari. Un premier traitement avec un autre thymoleptique entraîne une petite amélioration — une sortie sur l'insistance de sa famille et un rapide retour dans le service pour une accentuation intense de ses troubles qui prennent une proportion nettement mélancolique. Niamide 400 mg associé au Moditen : 5 jours après le début du traitement la mimique est plus détendue, l'auto-accusation moins intense. Au bout d'une dizaine de jours elle est plus loquace et participe à certains jeux. Le seizième jour, reprise du climat mélancolique, le Niamide est alors donné à raison de 500 puis 550 mg par jour ce qui entraîne une rectification du tableau mélancolique et permet la sortie.

Surveillance clinique et biologique : courte période sub-confusionnelle après les dix jours de traitement à 550 mg — quelques fourmillements — une épreuve de Volhard et à la Phénol Sulfone Phtaléine légèrement perturbée — un taux de Bilirubine et un test de Kunkel légèrement augmenté.

OBSERVATION n° 18. — M^{me} CHASS... 62 ans

Entre pour un état dépressif avec anxiété : inquiète pour son avenir... Niamide 200 mg pendant 13 jours associé au Témentil et N. Oblivon — très bonne amélioration — sort avec une posologie d'entretien de 150 mg.

Surveillance clinique et biologique : troubles visuels — hypokaliémie — chute du rapport sérine-globuline.

OBSERVATION n° 19. — M^{me} JOUSS... 34 ans

Dépression réactionnelle — Niamide 500 mg pendant une semaine associé au Nozinan puis 125 mg et sort au bout

d'une quinzaine de jours par pression sur sa famille — elle considèrerait son hospitalisation comme dévalorisante (mari préparateur en pharmacie).

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler, la sortie prématurée de la malade nous a empêché d'effectuer un bilan biologique.

OBSERVATION n° 20. — M^{lle} DIX... 57 ans

Mélancolie délirante — hospitalisée à plusieurs reprises depuis 1952. Téméntil puis Niamide 200 mg par jour pendant un mois et posologie d'entretien : 100 mg. Après trois semaines de traitement, la minique est plus souple, moins d'auto-accusation, la thymie revient à la normale — sort dans de très bonnes conditions.

Surveillance clinique et biologique : troubles visuels réflexes médio-plantaires absents après les fortes posologies. Légère anémie — augmentation du taux de l'Urée, légère perturbation des épreuves de Volhard et à la Phénol Sulfone Phtaléine — test de Kunkel légèrement augmenté.

OBSERVATION n° 21. — M^{me} BARB... 55 ans

Entrée pour tentative de suicide avec auto-accusation concernant son passé de prostituée — niveau intellectuel médiocre. Interprétation délirante quant à l'attitude des gens à son égard — imprégnation éthylique. Niamide 75 mg associé au Nozinan : amélioration très lente — sort — continue son traitement chez elle pendant quelques mois. Revient au bout de six mois pour une reprise dépressive. Niamide 250 mg pendant 20 jours puis 100 mg : nette amélioration au bout d'une quinzaine de jours — sort rapidement dans de bonnes conditions.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 22. — M^{me} VIG... 41 ans

Première hospitalisation en Juin 1953 pour un syndrome obsessionnel avec réaction dépressive. Cette malade, abandonnée par son mari avec deux enfants à élever, a dû être hospitalisée de très nombreuses fois, avec parfois des séjours de longue durée. Son tableau est celui d'une Névrose grave,

avec des manifestations phobiques localisées surtout à la peur des acides et des bases dont elle redoute la présence éventuelle en tout lieu. En plus, une structure obsessionnelle faite de scrupules, de vérifications, mais pas d'obsessions idéatives, pas d'obsessions-impulsions, pas de phobies d'animaux... Les obsessions phobiques restent localisées de façon punctiforme aux acides et aux bases. Bon niveau et totale intégrité intellectuelle. La mère semble avoir joué un rôle très pathogène.

Niamide 500 mg pendant une dizaine de jours puis 400 mg et sortira avec cette posologie. Le traitement dans ce cas a donné un résultat fort intéressant lorsqu'on est arrivé aux doses « confortables » : revirement thymique complet — la pensée se déroule avec plus de souplesse — les diverses contraintes reculent. Tel mot, tel mimique, tel geste qu'on lance pour induire le déroulement obsessionnel, restent d'effet bien moindre. En rien, pourtant, les troubles obsessionnels ne sont démantelés par le traitement. On doit remarquer un assez net désinvestissement affectif de ces troubles qui sont considérés, analysés par la malade, de façon bien plus objective. C'est une véritable isolation affective. Il existe actuellement une « égodiastole », mais sans rien de débridé comme on le verrait dans les états maniaques. Cette détente euphorique n'est pas un facteur d'immobilisme mais est au contraire utilisée par la malade qui reconsidère objectivement les problèmes que son avenir lui pose.

Quelque temps après sa sortie la malade revient pour un contrôle périodique. Elle nous dit se sentir absolument transformée : « je revis... ce traitement m'a sauvée... depuis 15 ans je n'avais jamais éprouvé une semblable impression... » Excellente activité chez elle — fait tous les travaux du ménage — veut soulager au maximum sa mère — radicale modification des relations avec ses fils — Réveillée vers 2 ou 3 heures du matin, elle se lance dans les activités ménagères et tout est impeccable quand sa mère se lève. Elle explique ce comportement qui ne doit pas être intégré dans un état maniaque — en fait elle éprouve l'impression d'avoir vécu pendant 15 ans dans une sorte d'engourdissement et veut maintenant « mettre les bouchées double » — loin de se désoler sur une insuf-

fisance de sommeil, elle l'utilise au contraire de façon très pragmatique.

Le Niamide est alors baissé à des prises quotidiennes de 250 mg et toujours associé à de l'Halopéridol.

La surveillance clinique et biologique au cours de ce traitement n'a permis de déceler que quelques déroboements des jambes et une augmentation transitoire de la Cholestérolémie et de la Cholestérolémie.

Neuf mois après, la malade s'enfonce dans sa situation pathologique habituelle : aucune activité — impose à sa mère de lui apporter ses aliments en raison de ses très importantes obsessions phobiques. Elle est alors réhospitalisée et traitée au Niamide Intra-veineux. Il est apparu au bout de cinq-six jours un état de plus en plus tensionnel entre la malade et les infirmières — impossibilité d'auto-contrôle — excitation psycho-motrice — interprétation subdélirante du comportement des infirmières à son sujet : « elles m'en veulent ». Elle recevait *1 gr de Niamide en perfusion tous les deux jours et 250 mg per os entre. Le traitement a dû être stoppé après la quatrième perfusion.

Surveillance clinique : suboedème des membres inférieurs.

OBSERVATION n° 23. — Mme GAR... 64 ans

Hospitalisée depuis 1955 pour des raisons sociales (aucune ressource depuis le décès accidentel de son mari). Depuis quelques mois, de plus en plus dépressive, inactive, pleure très facilement. Niamide 250 mg pendant une semaine puis 400 mg pendant un mois, associé à du Melleril. Cinq semaines après le début de son traitement, elle devient plus souriante, exprime « se trouver beaucoup mieux ». On redescend son Niamide à 250 mg par jour — au bout de trois semaines, elle devient confuse, elle le sera pendant une dizaine de jours — arrêt du traitement. De nouveau très dépressive, on la remet à une faible posologie de Niamide : 75 mg par jour. Deux semaines après, nette amélioration thymique, reprise d'une bonne activité.

Surveillance clinique et biologique : Pendant la confusion le taux d'Urée est monté à 1 gr. dans le sang et les galacto-

curies provoquées se sont révélées légèrement perturbées. Tout est ensuite entré rapidement dans l'ordre.

OBSERVATION n° 24. — M^{me} ARP... 51 ans

Hospitalisée depuis quelques années pour un état asthénique avec de fréquentes phases dépressives. Dans le cadre du service son apragmatisme était presque total au moment de sa mise en traitement par le Niamide : 300 mg que l'on associe à du Tofranil et Nozinan. Au bout d'une semaine la posologie est montée de 300 à 500 mg : on observe au cours de la troisième semaine de traitement un changement notable du climat psychique et du comportement. Plus soignée pour elle-même, elle s'intéresse davantage aux tâches qui lui sont confiées. Un tableau confusionnel conduit à l'interruption du traitement mais la malade restera, une fois sa conscience revenue au niveau normal, plus euphorique un peu érotique même, et pourra régulièrement aller s'occuper au bar des malades.

Surveillance clinique et biologique : Une Galactosurie provoquée, perturbée en milieu de traitement.

OBSERVATION n° 25. — M^{lle} CHAB... Maria 65 ans

Psychose périodique traitée à chaque fois pour des épisodes mélancoliques. Niamide 300 mg par jour pendant plus d'un mois. Aux environs du trentième jour, le climat thymique se normalise permettant progressivement une reprise de l'activité. Le Niamide était associé à l'Halopéridol. Il est alors continué à une posologie de 150 mg

Surveillance clinique et biologique : Tension Artérielle assez nettement abaissée en début de traitement.

OBSERVATION n° 26. — M^{me} CHAU... 66 ans

Mélancolie simple chez une malade légèrement myxoedémateuse. Le Niamide prescrit une première fois à faible posologie : (75 mg) avait conduit à un échec. Cette fois : Niamide 300 mg pendant une semaine puis 15 jours à 400 mg. En quinze jours la malade voit sa thymie se normaliser, son tonus vital remonter à un très bon niveau ; on note même une orien-

tation euphorique de l'humeur. La malade peut sortir et continue chez elle une posologie de 150 mg. Dix jours après sa famille nous apprend que la malade veut voyager, est très exhubérante, le Niamide est alors ramené à 100 mg et la malade se réinstalle dans sa personnalité antérieure.

Surveillance clinique et biologique : Œdème des membres inférieurs — quelques baisses tensionnelles.

OBSERVATION n° 27. — M^{me} GUI... 71 ans

Syndrome dépressif chez une présénile — quelques éléments hypochondriaques sur une base somatique effective. Pas de thèmes d'auto-accusation mais une baisse majeure de l'élan vital. Niamide 75 mg puis 150 ce qui permet une première sortie. Retour un mois plus tard pour une reprise de ses troubles dépressifs : Elle sera traitée par un autre thymoleptique — sans résultat. Nouvelle cure de Niamide à 150 mg : une nouvelle sortie est possible au bout de trois mois. Elle nous revient deux mois après pour les mêmes raisons. Cette fois : Niamide 300 mg qui entraîne une amélioration thymique en une quinzaine de jours. La malade reste malgré tout très asthénique aussi le Niamide est monté à 400 mg par jour, toujours associé au Melleril. L'aggravation de l'état général, un état syncopal et la persistance de l'asthénie entraîne un bilan clinique qui met en évidence une volumineuse tumeur abdominale (Schwannome) — on arrête le traitement.

Surveillance clinique et biologique : quelques dérobements de jambes — des chutes tensionnelles — tests de Gros et Kunkel douteux — une neutropénie — le tout s'est normalisé.

OBSERVATION n° 28. — M^{lle} BARR... Alice 40 ans

Plusieurs hospitalisations depuis 1951 pour une évolution schizophrénique de type hébéphréno-catatonique, lobotomisée en 1955 — Amélioration très transitoire — apragmatisme — autisme — depuis quelque temps tendances impulsives. Niamide 300 mg par jour pendant une semaine puis 200 mg pendant 20 jours et continue une posologie à 100 mg associé au Nozinan. Au bout d'une semaine la malade renoue un meilleur contact avec l'ambiance et une vingtaine de jours

après le début de son traitement elle reprend une bonne activité dans les tâches collectives du service. Sa famille très satisfaite du résultat sort la malade très rapidement et son séjour après cette rechute n'a été que d'un mois. Un contact avec la famille trois mois après sa sortie nous a permis de savoir que cette amélioration se maintenait

Surveillance clinique et biologique : Cholémie et Cholestémie légèrement augmentées pendant une courte période.

OBSERVATION n° 29. — M^{me} CHAR... 37 ans

Nombreuses hospitalisations depuis 1953 pour des épisodes dépressifs avec éléments atypiques faisant évoquer la possibilité d'une évolution Schizophrénique. Niamide monté progressivement à 500 mg associé au Melleril — au bout de trois semaines on note une indéniable amélioration : meilleure mobilisation des possibilités intellectuelles... et en plus quelques petits signes devenus classiques sous Niamide : vertiges — sorte d'ivresse avec petite érotisation du vécu. Sort une mois après son hospitalisation dans de très bonnes conditions. Un mois après sa sortie un contact familial nous apprend que la malade surprend son milieu par un climat détendu, sthénique, très inhabituel.

Surveillance clinique et biologique : petite chute tensionnelle en fin de traitement — quelques vertiges — une Galactosurie provoquée perturbée en milieu de traitement.

OBSERVATION n° 30. — M^{me} MILL... 56 ans

Mélancolie d'involution avec tentative de suicide au gaz butane — Se reproche très vivement « son geste » — Craintes de châtiments — S' imagine que les gens ont connaissance de ce geste et vont le lui reprocher — « Cela ne me sera jamais pardonné » — Insomnie — Mauvais état général — Niamide 300 mg par jour associé au Nozinan : au bout de trois semaines dissociation au profit d'un meilleur climat thymique — la thématique mélancolique persiste — elle prendra même des proportions plus importantes sortant presque de ses propres frontières. Sortie après trois mois de traitement dans des conditions très satisfaisantes. Elle a reçu du Niamide à 300

mg pendant 4 semaines puis à 250 pendant 7 semaines et est sortie avec 200 mg.

Surveillance clinique et biologique : Amélioration de l'état général pendant le traitement — Oedème des membres inférieurs — Bilirubine, Sels Biliaires, Galactosurie Provoquée, légèrement perturbés en début de traitement.

OBSERVATION n° 31. — M^{me} ROC... 52 ans

Entrée pour un tableau dépressif avec un côté excessif, théâtrale de son attitude d'ensemble. Un thymoleptique ne donnant pas de résultat, on prescrit du Niamide à 300 mg pendant 10 jours puis 500 mg associé au Nozinan et à l'Halopéridol : au bout de trois semaines : légère détente, accepte quelques petites tâches et dans les jours suivants apprécie elle-même son amélioration. Après une huitaine de jours à une posologie de 500 mg, apparition d'un tableau confusionnel qui durera une douzaine de jours. Le Niamide est stoppé puis repris une fois la malade sortie de sa confusion et maintenu à une posologie de 175 mg. La malade pourra sortir très rapidement dans des conditions satisfaisantes.

Surveillance clinique et biologique : Oedème des membres inférieurs.

OBSERVATION n° 32. — M^{me} GUIL... 69 ans

Mélancolie présénile traitée à plusieurs reprises dans le service et lors d'une récente rechute par du Niamide à une posologie de 50 mg pendant trois semaines et cela sans résultat. Cette fois, Niamide 400 mg associé au Nozinan : amélioration discrète au bout d'une quinzaine de jours, la posologie est alors remontée à 500 mg et, quelques jours après, une amélioration importante se manifeste : Elle est perçue et reconnue par la malade qui précise : « je suis un peu plus lucide que je l'étais ». Malgré un épisode grippal elle reste gaie et sthénique. La malade peut sortir avec une posologie de 200 mg mais une dizaine de jours après, son médecin traitant, affolé par la présence des oedèmes, stoppe complètement le traitement. La malade nous consulte pour une reprise dépressive et nous lui redonnons une faible posologie Pendant trois mois :

Excellent comportement. L'enterrement d'une voisine entraîne une reprise mélancolique de nouveau stoppée grâce à une forte posologie de Niamide que nous devons interrompre devant l'abolition presque complète des réflexes achilléens, médio-plantaire rotuliens. L'amélioration a persisté.

Surveillance clinique et biologique : Oedème des membres inférieurs, du visage — Important trouble des réflexes — Galactosurie Provoquée perturbée en milieu de traitement — Légère leucopénie transitoire.

OBSERVATION n° 33. — M^{lle} LOI... Eliette 24 ans

Entre pour un tableau mental d'évolution schizophrénique qui depuis un an entraîne un arrêt de travail pratiquement total - Climat dépressif — Contact difficile avec de fréquents barrages — Rires et pleurs immotivés — Nie l'actualité de tout syndrome d'influence, toute activité hallucinatoire mais reconnaît avoir éprouvé de tels phénomènes. Niamide 300 mg pendant 10 jours puis 350 mg pendant 20 jours associé au Nozinan et à la Terfluzine — 3 jours après la prescription de Terfluzine la malade est plus souriante, plus ouverte et peut sortir très rapidement dans son milieu familial.

Surveillance clinique et biologique : Quelques vertiges aux fortes doses.

OBSERVATION n° 34. — M^{lle} FO... 54 ans

Accès dépressif sur une importante charge névrotique de type hystérique. Niamide 250 mg par jour associé au Melleril — après trois semaines et demie on note une nette détente psychique avec reprise d'une petite activité — Sort au bout d'un mois dans de bonnes conditions.

Retour de la malade au bout de six mois pour une rechute. Niamide 300 mg par jour ce qui permet une bonne amélioration au bout de trois semaines et une sortie rapide.

Six mois plus tard de nouveau retour dans le service pour un tableau dépressif intense avec auto-accusation. On prescrit des perfusions de Niamide Intra-veineux de 500 mg pendant 2 jours puis de façon sporadique quelques perfusions Intra-veineuses de 1 gr. de Niamide associées au Tofranil et Melle-

ril. Amélioration progressive — sort après un mois de traitement dans un état très satisfaisant.

Surveillance clinique et biologique : Pour les premiers traitements on a noté des petites chutes tensionnelles, un suboedème des membres inférieurs, une augmentation de poids — au cours du traitement intra-veineux ; des vertiges, des céphalées, une légère confusion et une importante chute tensionnelle à 5 1/2 — 3.

OBSERVATION n° 35. — M^{me} GUIL... 47 ans

Névrose d'angoisse — Niamide 400 mg pendant 14 jours puis 150 mg pendant 9 jours et continuation par une posologie d'entretien à 100 mg associé à la Terfluzine, l'Halopéridol et de nouveau la Terfluzine : se détend au bout d'une quinzaine de jours mais il faut attendre un mois pour voir la malade participer à diverses petites tâches et manifester moins d'anxiété vis-à-vis de sa sortie.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 36. — M^{me} CRO... 55 ans

Mélancolie simple d'involution — Idées de malheur à venir pour elle et pour les siens — Auto-accusation — Forte interprétation de l'attitude des gens à son égard. Niamide 250 mg par jour pendant trois mois puis 200 mg après sa sortie associé au Melleril : au bout d'une semaine elle devient plus sthénique, s'intéresse à quelques travaux — quelques jours plus tard apparition d'une légère euphorie avec petites désorientations — puis normalisation.

Surveillance clinique et biologique : une Galactosurie Provoquée perturbée en milieu de traitement.

OBSERVATION n° 37. — M^{me} REN... 63 ans

Psychose périodique, entre pour un tableau mélancolique. Niamide 300 mg par jour pendant 1 mois puis 125 mg pendant trois mois : normalisation thymique — temps de latence une semaine — sort au bout d'un mois — dans le contexte habituel de cette malade le résultat semble assez satisfaisant.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 38. — M^{me} AR... 63 ans

Psychose périodique — Accès dépressif — Niamide 250 mg pendant 9 jours — Temps de latence 7 jours — Peut sortir dans de bonnes conditions après 13 jours de traitement avec une posologie d'entretien de 150 mg.

Surveillance clinique et biologique : Petite chute tensionnelle.

OBSERVATION n° 39. — M^{me} ANG... 48 ans.

Traitée plusieurs fois dans le service pour des tableaux dépressifs résultant des difficultés vitales rencontrées par cette malade à structure obsessionnelle. Ses rechutes à bref délai rendent le pronostic assez défavorable. Niamide 300 mg pendant 3 semaines associé au Nozinan — l'absence de résultat nous oblige à monter la posologie à 500 mg ce qui au bout de 10 jours entraîne une amélioration considérable du climat thymique et une transformation de la personnalité qui devient apparemment moins obsessionnelle — La malade le ressent elle-même et l'exprime « je ne me suis jamais trouvée aussi bien qu'en ce moment ». Cette posologie de 500 mg après une semaine et demie est descendue à 200 mg et la malade peut sortir au bout de deux mois avec une posologie d'entretien qui sera rapidement fixée à 100 mg par jour — Après 3 mois, au cours d'une consultation, on constate le maintien des progrès obtenus — l'apparition d'une teinte subeuphorique « mon Niamide, je ne veux pas le laisser... J'aime me promener... j'ai envie de me lever à 4 heures pour travailler... » Nous avons appris quelques mois plus tard qu'elle venait de se remarier.

Surveillance clinique et biologique : quelques petites chutes tensionnelles — Un oedème des membres inférieurs — une Galactosurie Provoquée perturbée, de type hépatite — Petite anémie et légère leucopénie — tout cela transitoire.

OBSERVATION n° 40. — M^{me} PEL... 50 ans

Oligophrène — Hormé et coefficient intellectuel de bas niveau — Comportement « colloïdal » — Niamide 500 mg pendant trois semaines puis 250 mg pendant 4 semaines —

Sort et posologie d'entretien de 150 mg par jour — Après 5 semaines de traitement, se dégagent lentement de ce « désert » quelques réactions humaines — Participation à quelques petites activités.

Surveillance clinique et biologique . tendances hypotensives — une injection de Néosynéphrine a donné une formidable poussée hypertensive. Deux bilans hépatiques successifs ont montré quelques perturbations de la galactosurie provoquée, de la cholémine et de la cholestémie.

OBSERVATION n° 41. — M^{lle} VIL.. Andrée, 39 ans

Entre pour une recrudescence récente de ses troubles caractérisés par une inhibition très importante, une vive anxiété, l'ensemble du tableau ayant une dominante typiquement obsessionnelle. A noter, à la base de la flambée actuelle, une situation personnelle extrêmement difficile : Fiancée depuis bien des années à un ami de la famille, elle a eu il y a quelques mois une aventure avec un Nord Africain ponctuée de la naissance de jumeaux confiés à l'Assistance publique dans un but d'abandon qu'elle n'arrive pas à accepter, pourtant.

Niamide : 500 mg par jour pendant une douzaine de jours associé au Melleril et Tofranil puis la posologie est ramenée progressivement à 250 mg : au bout de trois semaines il apparaît une indéniable amélioration — bien meilleure liquidité idéo-affective — remaniement du climat thymique — extraversion certainement au-dessus de la normale — l'ambivalence affective vis-à-vis du Nord Africain est du problème de l'abandon de ses enfants persiste. Une courte permission entraîne un arrêt du traitement et une rechute. Au retour on essaie un autre thymoléptique à titre comparatif. Au bout d'un mois, devant l'échec, on revient au Niamide 400 mg par jour pendant 10 jours puis 250 et 200 mg associé à l'Halopéridol: Redevient très détendue après un temps de latence relativement court (une semaine) — parle de ses problèmes en riant — se comporte même avec trop d'insouciance vis-à-vis des décisions qu'elle aurait à prendre. Néanmoins elle choisira enfin de reconnaître ses enfants nés depuis neuf mois et acceptera une sortie avec reprise d'un emploi

alors qu'elle vivait depuis quelques années repliée dans son cadre familial.

Surveillance clinique et biologique : quelques vertiges et un test de Hanger douteux.

OBSERVATION n° 42. — M^{me} AU... 70 ans

Mélancolie chez une présénile. Un premier traitement de Niamide monté très progressivement à 200 mg permet une sortie au bout de 5 semaines. Retour, 3 semaines plus tard, pour un tableau mixte à prédominance maniaque : arrêt du Niamide et la malade sort normalisée. La malade nous revient quelques mois plus tard : idées de ruine — crainte de manquer d'argent — « je ne pourrai pas payer » — « tout le monde va être fusillé » — auto-accusation centrée sur le fait « qu'elle a trop parlé » — Niamide 500 mg par jour pendant une dizaine de jours, toujours associé au Nozinan — léger tableau confusionnel rétrocedant en quelques jours sans que la posologie soit même réduite. La malade peut sortir avec une posologie de 150 mg dans de bonnes conditions thymiques. Elle nous revient deux mois après pour une reprise de ses troubles mélancoliques : faciès figé dans une expression douloureuse — idées de ruine — impression que sa famille est morte — monodéisme — anxiété importante. Niamide 350 mg par jour : après 15 jours rétrocession des troubles qui ont pratiquement disparu une semaine plus tard. Sort de nouveau avec 150 mg de Niamide.

Surveillance clinique et biologique : léger oedème des membres inférieurs — Amélioration de l'état général — une Galactosurie provoquée perturbée.

OBSERVATION n° 43. — M^{me} RI... 40 ans

Traitée depuis trois ans chez elle et dans différentes cliniques pour ses troubles obsessionnels intenses : peur des microbes, des souillures... d'où les infinies précautions — lavage d'objets, de ses mains,... et la vie familiale devient de plus en plus difficile pour son mari qui exerce la profession de Boucher. La malade adopte alors une position de repli dans son milieu familial d'origine et y stagne depuis près de trois mois — l'avenir paraît sombre d'où son hospitalisation.

Niamide : 250 mg pendant 15 jours puis 150 mg associé au Moditen et N. Oblivon : après un temps de latence d'une semaine, on constate une nette détente — un besoin de rechercher une solution et les psychothérapies semblent rencontrer une très bonne ouverture psychologique — les problèmes sexuels dissimulés les premiers jours font surface — elle reconnaît sa frigidité, son immaturation sexuelle — rapidement elle désire son retour dans son milieu familial décidée d'y jouer un rôle plus saillant. La sortie peut être effectuée 17 jours après l'entrée dans d'excellentes conditions.

Suivie en post-cure pour une surveillance de son traitement et la continuation de cette psychothérapie, on trouve à chaque séance un couple souriant satisfait des résultats obtenus — les craintes obsessionnelles sont mieux contrôlées. L'arrêt du traitement, au bout de quelques mois, entraîne une légère réascension des troubles obsessionnels — le retour aux posologies antérieures donne les mêmes résultats.

Surveillance clinique et biologique : troubles visuels.

OBSERVATION n° 44. — M^{lle} MIN... Cécile, 51 ans

Hospitalisée depuis 1951 pour « excitation psychique avec éléments délirants chez une débile mentale » — toute petite activité — attitude très repliée sur elle-même dans le service — un premier traitement de Niamide à 150 mg par jour n'a donné aucun résultat — surcharge dépressive entraînant la prescription de Niamide en perfusion intra-veineuse de 500 mg tous les jours pendant 15 jours — dès la deuxième perfusion la malade a exprimé son amélioration — très bon résultat — elle continue de recevoir du Niamide per os à moyenne posologie. Le Niamide a été associé d'abord au Nozinan puis à la Terfluzine.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 45. — M^{me} MEN... 60 ans

Mélancolie présénile atypique — Melleril puis Niamide en perfusion intra-veineuse de 500 mg tous les jours pendant 12 jours : après 9 jours de traitement légère amélioration — continuation du traitement per os selon des posologies dé-

croissantes de 300 puis 200 mg — une légère rechute à la suite d'inquiétudes entraînées par la connaissance de la nécessité d'une intervention chirurgicale grave sur sa fille, nous oblige à reprendre une posologie de 400 mg — de nouveau résultat satisfaisant.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 46. — M^{lle} TUR... 56 ans

Mélancolie délirante d'involution — Niamide en perfusion intra-veineuse de 500 mg puis le lendemain 1 gr. ce qui entraîne une amélioration permettant la prescription du Niamide per os à 500 mg par jour mais au bout d'une semaine le climat thymique est moins bon d'où la reprise du Niamide intra-veineux 500 mg tous les deux jours — au sixième jour l'état mental permet la continuation du traitement per os à 250 mg par jour — l'amélioration continue et permet sa sortie.

Surveillance clinique et biologique : Oedème des membres inférieurs et du visage.

OBSERVATION n° 47. — M^{me} VRI... 40 ans

Dépression atypique — Tableau asthéo-dépressif chez une débile légère — Importante composante hypochondriaque.

Niamide Intra-veineux 500 mg tous les jours pendant 5 jours puis per os 400 mg: le 17^e jour le traitement est arrêté devant les perturbations des tests hépatiques et le mauvais état général — quelques jours après, soit une vingtaine de jours depuis le début du traitement, la malade présente une légère amélioration permettant une sortie.

Surveillance clinique et biologique : légère augmentation de la tension pendant les perfusions — Tests hépatiques perturbés.

OBSERVATION n° 48. — M^{me} TOU... 36 ans

Névrose obsessionnelle — Cette malade vit depuis de nombreuses années repliée dans sa famille avec sa mère sous la protection d'un frère beau-^{-coup}-plus âgé. Elle est littéralement

couvée mais malgré cela relativement peu soignée. Elle ne s'occupe de rien — il faut guider tous ses gestes — prendre toutes ses décisions — la nourrir — l'habiller etc... Il existe un vécu obsessionnel pas préférentiellement concrétisé mais mettant un frein à tout engagement. D'abord traitée au Mociten sans modification on ajoute du Niamide 300 mg par jour: Au bout d'une quinzaine — légère détente puis blocage de toute activité avec crainte extrême à proportion panophibique aussi on ajoute des perfusions de Niamide Intra-veineux — une légère amélioration permet à la malade de s'insérer dans le groupe d'activités ergothérapiques — elle multiplie les contacts avec les autres malades. Cet état dure plus d'un mois puis une petite rechute entraîne une nouvelle reprise du Niamide Intra-veineux à raison d'un gramme tous les deux jours sur une période de 20 jours ce qui entraîne une nouvelle amélioration. — Tension artérielle légèrement abaissée.

OBSERVATION n° 49. — M^{lle} AUG... 50 ans

Névrose d'Angoisse — Niamide en perfusion intra-veineuse de 500 mg : reçoit trois perfusions de suite et le troisième jour on lui prescrit le Niamide per os à une posologie de 400 mg — dès la deuxième perfusion le climat thymique s'améliore bien que les propos hypochondriaques persistent. Au bout de quelques semaines elle les traitera avec une subeuphorie. La posologie de 400 mg au bout d'une vingtaine de jours est diminuée à 150 mg. Cette dose est ensuite continuée pendant quelques mois. La malade se normalise.

Surveillance clinique et biologique : considérable augmentation de poids.

OBSERVATION n° 50. — M^{me} BUR... 53 ans

Dépression d'involution. Un autre thymoleptique pendant 5 semaines ne donnant pas de résultat, on prescrit des perfusions de Niamide Intra-veineux 500 mg tous les deux jours avec, entre, des prises per os de 400 mg : au bout d'une dizaine de jours, les propos dépressifs régressent — la posologie est alors descendue de 400 à 300 mg et la malade peut sortir dans de bonnes conditions.

Surveillance clinique et biologique : Oedème des membres inférieurs — constitution d'une Ischémie postéro-diaphragmatique diagnostiquée à l'électrocardiogramme pendant son séjour.

OBSERVATION n° 51. — M^{me} BIL... 37 ans

Dépression atypique — Réticences — Réponses laconiques... Prescription du Melleril puis 8 jours après perfusion de Niamide Intra-veineux : 500 mg tous les deux jours avec, entre, des prises per os de 250 mg : dès la deuxième perfusion, légère amélioration — on arrête le Niamide Intra-veineux après la cinquième perfusion et une quinzaine de jours après le début du traitement, une sortie peut être envisagée avec une posologie d'entretien de 150 mg.

Surveillance clinique et biologique : un malaise avec pâleur au moment du lever après une perfusion mais tout est rentré dans l'ordre spontanément.

OBSERVATION n° 52. — M^{me} COU... 30 ans

Multiples séjours à l'Hôpital depuis 1957 — les séjours se rapprochent — Elle se présente le plus souvent sous une teinte dépressive très atypique avec auto-accusation centrée sur des jeux sexuels pratiqués dans son adolescence avec son frère — 5 enfants en bas âge — situation sociale précaire — évolution schizophrénique.

Perfusion intra-veineux de Niamide 500 mg (5 perfusions étalées sur une quinzaine de jours) associé au Melleril : dès la deuxième perfusion, se montre plus souriante mais après une visite du mari une légère baisse thymique nous conduit à prescrire des perfusions de 1 gr. tous les 2 jours et 500 mg per os entre. En 48 heures, l'attitude se détend, l'autoaccusation s'efface et la reprise de l'activité dans le service est possible. Pendant une courte phase d'excitation psychomotrice avec érotisation intense du vécu elle nous révèle l'existence, depuis quelques mois, d'une activité sexuelle extra-conjugale, au cours de ses sorties.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 53. — Mme GUI... 30 ans

Dépression atypique — Niamide intra-veineux 500 mg en perfusion tous les jours pendant 12 jours — Per os 400 mg pendant 5 jours puis 250 mg — A la troisième perfusion, légère amélioration qui permettra une sortie au bout d'une vingtaine de jours, la malade ayant retrouvé un équilibre psychique très satisfaisant.

Surveillance clinique et biologique : Discrète Ischémie postero diaphragmatique.

OBSERVATION n° 54. — Mme FOR... Suzanne, 36 ans

Dépression atypique — Deuxième hospitalisation avec cette fois tentative de suicide par absorption de 33 comprimés de Surmontil et 23 de Niamide : somnolence — auto-accusation — le lendemain bradypsychie — anxiété — vague culpabilité concernant sa conduite envers un ouvrier agricole — conserve ses idées de suicide. Après 5 jours sans traitement on prescrit des perfusions de Niamide Intra-veineux 500 mg pour la première puis 1 gr. tous les jours pendant 6 jours associé au Nozinan — dès le deuxième jour, on note une légère détente et le sixième, un virage vers l'euphorie, l'érotisation des propos et du comportement — on la trouve dans le lit d'une autre malade et elle caresse très affectueusement les infirmières qui lui rendent visite — le Niamide intra-veineux est stoppé — prise per os de 200 mg par jour — apparition d'un état confusionnel partiel dans un climat de subeuphorie.

Surveillance clinique et biologique : un taux de transaminase très légèrement augmenté.

OBSERVATION n° 55. — Mme BON... 43 ans

Mélancolie simple — Auto-accusation — Idées d'incapacité... Niamide intra-veineux 500 mg en perfusion tous les jours pendant 4 jours puis 1 gr. associé au Nozinan pendant 7 jours — il est continué ensuite per os à une posologie de 400 mg par jour pendant 8 jours puis ramené à une dose d'entretien de 200 mg — après un temps de latence de 3 jours seulement on note un léger virage thymique puis une disparition de l'auto-accusation — une semaine plus tard la ma-

lade est suffisamment améliorée pour qu'on puisse envisager sa sortie.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 56. — M^{lle} ROB... Françoise, 26 ans

Entre dans le service dans un tableau de destructuration délirante aigue avec hallucination — syndrome d'influence — agressivité contre sa mère « responsable de son état » — aurait été traitée chez elle pour des « troubles nerveux » — importante flambée de type schizophrénique avec évolution progressive à bas bruit depuis quelques mois.

Niamide intra-veineux 500 mg par jour en perfusion pendant 4 jours — 400 mg per os pendant encore 4 jours puis 500 mg : plus souriante après sa première perfusion mais refuse quand même les injections d'Halopéridol que nous associons à son thymoleptique — le lendemain l'infirmière obtient tous les renseignements familiaux et personnels très facilement — après la troisième perfusion le contact est excellent, la malade est très souriante, très détendue, calme — les hallucinations, le syndrome d'influence, les éléments schizophréniques dans leur ensemble sont apparemment très érodés. Une sortie a été possible au bout de 15 jours.

Surveillance clinique et biologique : légère baisse tensionnelle de 2 à 3 divisions pendant les perfusions.

OBSERVATION n° 57. — M^{me} FAC... 46 ans

Oligophrène — totalement inactive — gâtisme depuis quelques semaines — teinte mélancolique surajoutée — Niamide en perfusion intra-veineuse de 1 gr. par jour pendant 8 jours puis une à 1,5 gr. : au bout d'une huitaine de jours on note une levée de sa surcharge mélancolique — on obtient quelques réponses. Aucun incident, bonne tolérance.

OBSERVATION n° 58. — M^{me} CHAU... 35 ans

Schizophrénie évoluant depuis plusieurs années — importance du délire — des thèmes de dépersonnalisation — de grandeur — de filiation célèbre — de passion d'un grand personnage... Niamide intra-veineux 500 mg par jour en perfu-

sion puis 1 gr. par jour pendant 5 jours soit une semaine de traitement avec comme association une prescription d'Halo-
l-éridol — l'attitude d'ensemble de la malade n'a pas bougé — la présentation est identique — l'influence de ce traitement semble négative.

Surveillance clinique et biologique : légère augmentation tensionnelle les premiers jours.

OBSERVATION n° 80. — M. JOU... Marcel, 26 ans

Evolution schizophrénique grave — fortes impulsions — lobotomisé en Juillet 1962 — depuis persistance des signes majeurs — n'a plus d'impulsions mais est très apragmatique — trois mois après sa lobotomie, on prescrit du Niamide Intra-veineux en perfusion tous les deux jours : 2 à 500 mg, 2 à 750 puis 4 à 1 gr. — il reçoit entre, du Niamide per os à une posologie de 200 mg — le traitement est stoppé au bout de 15 jours — association : Témentil — le dialogue devient plus facile — les possibilités attentionnelles ont légèrement augmenté — il donne des réponses montrant un bon enregistrement des faits politiques récents — la survenance d'une impulsion pas tout à fait immotivée entraîne l'arrêt du Niamide — quelques jours après le malade sombre à nouveau dans son apathie habituelle.

Surveillance clinique et biologique : Tension artérielle légèrement augmentée pendant les perfusions.

OBSERVATION n° 81. — M. DAN... Eugène, 33 ans.

Névrose d'Angoisse — épisode dépressif — Niamide en perfusion Intra-veineuse 500 mg tous les jours pendant 4 jours puis 1 gr. tous les deux jours pendant 8 jours avec Niamide per os 400 mg redescendu au bout d'une semaine à une posologie de 200 mg — association : Nozinan, N. Oblivon, Atarax — les premiers jours il semble plus inquiet — le cinquième est marqué par une légère amélioration qui va ensuite progresser très lentement permettant une petite activité ergothérapique et une sortie assez rapide.

Surveillance clinique et biologique : se plaint de douleurs dans les mollets, d'une gêne pour marcher — quelques légères chutes tensionnelles.

OBSERVATION n° 82. — M. LAB... Maurice, 61 ans

Mélancolie présénile — Niamide intra-veineuse 500 mg en perfusion tous les jours pendant 8 jours : 20 minutes après le début de la première perfusion le malade parle mieux, paraît moins inquiet — une heure après il rit du comportement d'un autre malade — il conserve ensuite toute la soirée un visage gai et parle facilement alors que le matin il répondait à peine aux questions posées — les perfusions suivantes donnent un résultat identique — au cours de la deuxième semaine le malade devient un peu plus pensif, un peu plus inhibé puis reste stationnaire pendant plusieurs semaines.

Surveillance clinique et biologique : la tension artérielle augmente pendant les perfusions de 3 à 4 divisions — quelques secousses musculaires.

OBSERVATION n° 83. — M. POR... Louis, 40 ans

Psychose Maniaco-Dépressive — Accès dépressif — Niamide per os 500 mg pendant 8 jours puis 200 et 100 mg pendant quelques jours — association : Melleril — Le Niamide a dû être interrompu car il provoquait chez notre malade, un état d'akathisie avec obsession-impulsion : tentative de strangulation sur un autre malade.

Surveillance clinique et biologique : légère augmentation de la tension artérielle aux fortes posologies.

OBSERVATION n° 84. — M. MOR André, 54 ans

Ethylisme chronique — cure de désintoxication — Niamide per os 75 mg — le malade sort et rechute au bout de deux mois.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler.

OBSERVATION n° 85. — M. MAU... René, 32 ans

Schizophrène — apragmatisme — Niamide 400 mg pendant 15 jours puis 150 mg pendant six mois : au bout d'une semaine s'installe un climat de subexcitation avec reprise de l'activité puis normalisation de l'humeur et excellent comportement depuis.

Surveillance clinique et biologique : rien à signaler au bout de six mois de traitement.

OBSERVATION n° 86. — M. GIR... Fernand, 38 ans

Mélancolie simple — Niamide per os 300 mg pendant 8 jours, 200 mg pendant 10 jours puis posologie d'entretien de 100 mg, le tout pendant 2 mois associé au Nozinan — Après une période de latence d'une semaine environ, le malade est moins accablé, plus sthénique et peut sortir dans de bonnes conditions au bout de deux mois.

Surveillance clinique et biologique : réflexes perturbés en cours de traitement avec troubles de la marche.

OBSERVATION n° 87. — M. LAL... Joseph, 47 ans

Psychose périodique atypique — Stagne dans le service à la fois pour une mauvaise structuration mentale (Psychasthénie avec composante obsessionnelle) et pour ses fréquentes rechutes dépressives. Le malade reçoit du Niamide d'une façon pratiquement constante depuis 2 ans avec de temps à autre une ascension de sa posologie à 250 et même 400 mg — le Niamide a été associé selon les périodes avec : Nozinan-Lucidril — N. Oblivon — Terfluzine — Modolén — chaque fois nous obtenons une bonne amélioration thymique avec reprise de l'activité — temps de latence environ 10 jours.

Surveillance clinique et biologique : Au cours d'une posologie à 400 mg, une lipothymie fait pratiquer un électrocardiogramme qui révèle une Ischémie postéro-diaphragmatique. — Une constante d'Ambard légèrement augmentée.

OBSERVATION n° 89. — M. MAR... Célestin, 57 ans

Schizophrène — Apragmatisme presque total — Niamide 150 mg pendant 1 mois 1/2 puis 100 mg pendant 3 mois et augmentation de sa posologie à 200 mg sans résultat au bout de 6 mois de traitement — Association : Halopéridol. Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 90. — M. PIN... Louis, 33 ans

Ethylisme chronique — Fréquentes réactions dépressives — Niamide per os 100 mg pendant 6 mois puis 75 mg soit un traitement qui remonte actuellement à 16 mois — Association : Nozinan — résultat favorable — Excellente tolérance.

OBSERVATION n° 91. — M. GUE... 46 ans

Très vieux schizophrène — Niamide monté très progressivement à 500 mg maintenu pendant 20 jours puis descente progressive à 0 devant l'absence de résultat. Très bonne tolérance.

OBSERVATION n° 92. — M. BLE... Alfred 35 ans

Schizophrène lobotomisé en 1933 — totalement inactif — un premier traitement de Niamide per os : 300 mg par jour pendant 20 jours puis 100 mg pendant encore 20 jours, n'a rien donné ; aussi, un traitement de Niamide intra-veineux (Perfusion de 500 mg par jour) est essayé lui aussi sans résultat. Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 93. — M. PRU... 38 ans

Schizophrène — très autistique — très impulsif — Niamide à posologie croissante jusqu'à 275 mg puis 200 mg pendant 1 an 1/2, associé au Melleril — amélioration très notable — bonne tolérance.

OBSERVATION n° 100. — M^{me} AUN... S. 54 ans

Mélancolie d'involution — Niamide 150 mg per os pendant 1 mois — après trois semaines : amélioration progressive permettant une sortie et poursuite du traitement à une posologie d'entretien de 50 mg pendant 2 mois — traitement associé : Nozinan — Tofranil.

Surveillance clinique et biologique : quelques légères variations tensionnelles et une petite augmentation des globules blancs.

OBSERVATION n° 101. — M^{me} CAV... 52 ans

Mélancolie — Niamide 150 mg per os pendant 2 mois associé au Nazinan — Lente amélioration — évolue favorablement après la 4^{ème} semaine — une sortie est possible une quinzaine de jours plus tard — Posologie d'entretien 75 mg.

Surveillance clinique et biologique : Tension artérielle légèrement abaissée mais très bonne tolérance dans l'ensemble.

OBSERVATION n° 102. — M^{lle} BÉC... Rosella 55 ans

Délire Chronique Hallucinatoire — Niamide 150 mg per os pendant 1 mois associé au N. Oblivon — aucune modification — Très bonne tolérance.

OBSERVATION n° 103. — M^{me} EVEIL... 76 ans

Mélancolie sénile — Niamide 200 mg per os pendant 15 jours puis 100 mg pendant 2 mois — associé au Tofranil, Lucidril, Nozinan — Très améliorée.

OBSERVATION n° 104. — M^{me} CHA... 33 ans

Psychose Maniaco-Dépressive — Niamide 75 mg pendant 1 mois — aucun résultat — bonne tolérance.

OBSERVATION n° 105. — M^{me} CHA... 56 ans

Dépression réactionnelle — Niamide per os 75 mg par jour pendant 6 semaines associé au Nozinan — Bonne amélioration — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 106. — M^{me} BOU... 64 ans

Accès mélancolique — Niamide 150 mg pendant 15 jours puis 75 mg — associé au Tofranil et Nozinan — Normalisation thymique et reprise d'une bonne activité après une quinzaine de jours de traitement — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 107. — M^{lle} BROS... 38 ans

Schizophrène — Niamide 200 mg per os par jour pendant 1 mois puis 150 mg pendant 6 semaines associé au Tofranil — Nozinan — Aucune modification.

OBSERVATION n° 108. — M^{me} BROS... 26 ans

Mélancolie — Niamide 50 mg pendant 6 semaines associé au Tofranil puis 200 mg associé au Nozinan — Résultat favorable après 4 semaines. Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 109. — M^{me} HER... 64 ans

Psychose présénile — Niamide per os 150 mg associé au Nozinan — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 110. — M^{me} CAILL... 80 ans

Etat dépressif chez une délirante — Niamide 75 mg par jour associé au Nozinan, N. Oblivon, Frenquel — La malade devient progressivement plus sthénique et participe plus agréablement à la vie du service. Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 111. — M^{me} BON... 62 ans

Névrose d'Angoisse — Niamide 150 mg par jour pendant 1 mois puis 75 mg associé au Tofranil et au Lucidril — Pas de modification — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 112. — M^{me} PONT... 61 ans

Etat dépressif chez une présénile — Niamide 125 mg pendant 1 mois associé au Tofranil et Nozinan — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 113. — M^{me} GAB... 31 ans

Schizophrène — Niamide 125 mg associé au Largactil — Légère amélioration après quelques semaines — Meilleure activité — Tension artérielle souvent pincée.

OBSERVATION n° 114. — M^{lle} MAR... Bernadette 23 ans

Schizophrène très impulsive — Niamide 150 mg pendant trois semaines associé au Nozinan — résultat négatif. Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 115. — M^{me} LARO... 53 ans

Névrose obsessionnelle — Niamide 150 mg pendant 15 jours puis dose d'entretien de 75 mg associé au Nozinan faible — Rapide (15 jours) et bonne amélioration — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 116. — M^{me} VIOL... 74 ans

Etat dépressif réactionnel (décès du mari) — Niamide 100 mg pendant 5 jours puis 50 mg pendant deux semaines associé au Nozinan — Légère amélioration après 15 jours de traitement — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 117. — M^{lle} NAUL... 54 ans

Etat dépressif d'involution — Niamide 150 mg pendant 2 mois puis dose d'entretien de 50 mg associé au Nozinan — Après trois semaines de traitement : amélioration s'accroissant jusqu'à la sortie — Très bonne amélioration de l'état général.

OBSERVATION n° 118. — M^{me} MOTH... 70 ans

Délirante chronique à structure paranoïaque — Niamide 100 mg pendant 10 mois — Aucun résultat — Quelques maux lipothymiques — un test de Mac Lagan augmenté en cours de traitement — une légère anémie — une leucopénie.

OBSERVATION n° 119. — M^{lle} CARD... 20 ans

Oligophrène caractérielle — Niamide 75 mg pendant 1 an 1/2 sans aucune influence sur le comportement de cette malade — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 120. — M^{me} PASQ... 70 ans

Démence sénile — Niamide 50 mg pendant 1 an 1/2 sans aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 121. — M^{lle} BOC... 34 ans

Schizophrène — Niamide 50 mg pendant 20 mois — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 122. — M^{me} SEILL... 76 ans

Psychose présénile — Niamide 200 mg pendant quelque mois puis 100 mg — Excellent résultat — La malade n'est plus gémissante — Augmentation de poids — Bilans normaux.

OBSERVATION n° 123. — M^{me} CLA... 31 ans

Schizophrène — Niamide 100 mg pendant un mois — Sans résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 124. — M^{lle} VIOL... 49 ans

Psychonévrose obsessionnelle — Niamide 125 mg pen-

dant 2 mois puis posologie d'entretien oscillant entre 50 et 100 mg pendant 1 an 1/2 associé au N. Oblivon — Résultat favorable — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 126. — M^{lle} JOB... 63 ans

Caractérielle — Niamide 150 mg pendant 2 mois — Aucune modification du comportement — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 127. — M^{lle} SIMON... 50 ans

Psychonévrose obsessionnelle — Niamide 300 mg à deux reprises et pendant 1 mois 1/2 chaque fois — associé au Fémentil — Résultat très favorable — Traitement stoppé à chaque fois pour leucopénie.

OBSERVATION n° 128. — M^{lle} BONN... 40 ans

Schizophrène — Niamide 125 mg pendant 20 jours puis 75 mg pendant 9 mois — associé pendant une certaine période au Tofranil — Aucune modification — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 129. — M^{lle} MATH... 56 ans

Psychose Hallucinatoire Chronique — Niamide 125 mg pendant 1 mois 1/2 associé au Lucidril et N. Oblivon — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 130. — M^{me} DAV... 50 ans

Mélancolie d'Involution — Niamide 75 mg pendant 1 mois associé au Tofranil — Résultat nul — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 131. — M^{lle} ALL... 53 ans

Psychonévrose obsessionnelle — Niamide 100 mg pendant 8 mois associé au Melleril — Amélioration d'ensemble, meilleure activité, climat psychique plus détendu, besoin de se resocialiser — Bonne tolérance

OBSERVATION n° 132. — M^{me} CHA... 49 ans

Psychose Maniaco Dépressive — Niamide 100 mg associé au Nozinan — Virage thymique au bout de trois semaines avec euphorie et subexcitation. Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 150. — M. AND... Henri 37 ans

Délire chronique systématisé — Niamide 100 mg pendant 3 mois associé au Largactil et au Frenquel — Nette amélioration après 3 semaines de traitement, le malade est plus détendu et plus sthénique — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 151. — M. AUG... 23 ans

Caractériel — Niamide 100 mg associé au Largactil — Amélioration de son comportement social — Sortie possible — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 152. — M. BOD... 28 ans

Schizophrène — Niamide 250 mg pendant 2 mois associé au Largactil — aucune modification — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 153. — M. COR... 18 ans

Schizophrène — Niamide 100 mg pendant 2 mois associé au Tofranil et Largactil — Malade moins inquiet — bonne adaptation dans le service — sortie d'essai. Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 154. — M. DOUILL... 62 ans

Psychose présénile — Niamide 100 mg pendant 15 jours — Excellent résultat à partir du 10ème jour — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 155. — M. GUY... 68 ans

Psychose présénile — Niamide 150 mg pendant 5 jours et 75 mg pendant 1 mois — associé au Nozinan — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 156. — M. GABOR... 33 ans

Ethylique déprimé — Niamide 75 mg associé au Nozinan — Amélioration thymique à partir de la 3ème semaine — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 157. — M. GAB... Maurice 41 ans

Ethylique déprimé — Niamide 75 mg pendant 45 jours — — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 158. — M. GAU... 57 ans

Délirant en phase dépressive — Niamide 150 mg pendant 2 mois associé au Largactil et N. Oblivon — Aucun résultat
Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 159. — M. GRO... 61 ans

Ethylique — Niamide 150 mg pendant 7 jours associé au Nozinan — à partir du 10 ème jour, amélioration thymique totale — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 160. — M. LIM... Jean 30 ans

Bouffée délirante avec thèmes mystiques — Niamide 100 mg pendant 1 mois associé au Tofranil, Nozinan, N. Oblivon — Bonne normalisation permettant une sortie à partir de la 3ème semaine. Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 161. — M. MAU... 50 ans

Névrose d'angoisse — Niamide 75 mg pendant 20 jours — Aucun résultat — Bonne tolérance

OBSERVATION n° 162. — M. MAR... 35 ans

Schizophrène — Niamide 50 mg pendant 2 mois 1/2 associé au Nozinan et Témentil — Résultat favorable permettant une sortie d'essai d'un mois — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 163. — M. MOR... 54 ans

Ethylique très déprimé — Niamide 100 mg pendant 2 mois associé au Nozinan — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 164. — M. ORD... 48 ans

Ethylique — Niamide 75 mg pendant plus de 3 semaines sans aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 165. — M. PRO... 19 ans

Schizophrène — Niamide 100 mg pendant 3 semaines associé au Taractan et N. Oblivon — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 166. — M. ROT... 25 ans

Bouffée délirante — Niamide 100 mg pendant 2 mois associé à l'Halopéridol — Aucune influence — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 167. — M. REN., 38 ans

Délirant chronique — Niamide 125 mg pendant 2 mois associé à l'Halopéridol — Aucune influence — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 168. — M. SAR... 28 ans

Schizophrène — Niamide 100 mg pendant 1 mois associé au Nozinan et N. Oblivon — Bonne amélioration permettant une sortie mais rechute rapide — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 169. — M. VIT... 51 ans

Ethylique déprimé — Niamide 100 mg pendant 15 jours associé au Nozinan — Résultat très faible — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 170. — M. VIN... 70 ans

Délirant chronique — Niamide 100 mg pendant 1 mois associé au Largactil, Nozinan — Pas de modification — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 171. — M. POL... 33 ans

Schizophrène — Niamide 150 mg pendant 1 mois associé au Lucidril — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 172. — M. CAUN... 31 ans

Oligophrène — Ethylique dépressif — Niamide 50 mg pendant 3 mois associé au Nozinan — au bout de trois semaines meilleure thymie, et reprise des activités. Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 173. — M. DAV... 47 ans

Oligophrène — Ethylique — Aucune activité — Niamide 50 mg pendant 1 mois — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 174. — M. DUP... 55 ans

Oligophrène — Niamide 75 mg pendant 10 mois associé au Largactil — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 175. — M. DUR... 54 ans

Vieux schizophrène — Niamide 150 mg pendant 5 mois associé au Largactil et Lucidril — Très légère amélioration du contact — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 176. — M. LE NE... 40 ans

Schizophrène — Niamide 100 mg pendant 5 mois associé au Largactil-Témentil — Légère amélioration — Participe un peu plus à l'ambiance du service. Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 177. — M. PETI... 19 ans

Oligophrène — Niamide 150 mg pendant 1 mois — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 178. — M. PLU... 67 ans

Délirant Hallucinatoire Chronique — Niamide 50 mg pendant 5 mois associé au Nozinan — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 179. — M. RAU... 30 ans

Schizophrène — Niamide 50 mg pendant 1 mois associé au Témentil — Lucidril — Amélioration sensible — Meilleur contact et meilleure activité — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 180. — M. THI... 54 ans

Délirant Hallucinatoire Chronique — Niamide 75 mg pendant 3 mois associé au Tofranil — Aucun résultat — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 181. — M. VOU... 54 ans

Oligophrène — Caractère difficile — Peu actif et peu sociable — Niamide 50 mg pendant 1 mois — Amélioration

de l'ensemble du comportement — Le malade s'occupe davantage — Le contact est plus facile — Bonne tolérance.

OBSERVATION n° 190. — M. MOU... 35 ans

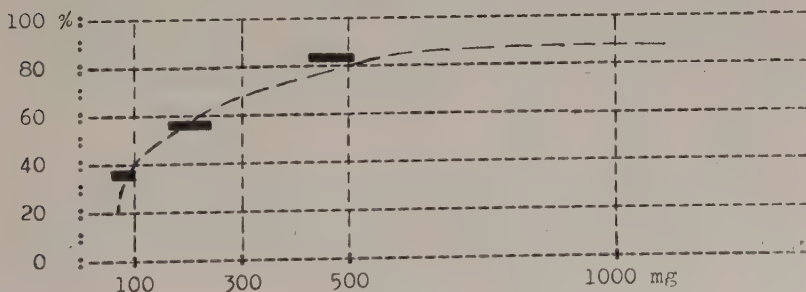
Schizophrène hospitalisé depuis 1955 — Halluciné — Un syndrome d'influence « on me vole mon âme » — Devient de plus en plus incapable de tout effort, de tout travail — Le climat thymique est souvent dépressif — Niamide 400 mg pendant 1 mois — 300 mg pendant 20 jours et 150 mg en posologie d'entretien — très bonne amélioration — une sortie d'essai est possible — Après son retour, on constate une nouvelle poussée schizophrénique — le Niamide est stoppé — un autre thymoleptique ne donne aucun résultat d'où la reprise du Niamide en perfusion intra-veineuse de 500 mg par jour — pendant les perfusions, il paraît plus souriant, plus ouvert vis-à-vis des autres malades du service — au bout de quelques jours le malade est légèrement plus détendu — une sortie en permission dans sa famille interrompt le traitement Bonne tolérance.

ANALYSE GLOBALE

Si nous réunissons dans un tableau tous les malades traités par Niamide quels que soient leur classification nosographique et le but poursuivi ; que ces malades aient été traités per os ou par voie intra-veineuse, nous obtenons les pourcentages d'effets positifs — par effet positif, nous entendons toute modification du comportement, de l'état mental général du malade, évoluant dans un sens favorable :

	Posologie inférieure à 100 mg	Posologie comprise entre 100 et 300 mg	Posologie supérieure à 300 mg et pouvant aller jusqu'à 1 et 1,5 g.
Effet positif	35 %	55 %	85 %
Effet insensible ou inintéressant	65 %	45 %	15 %

Si nous schématisons ces résultats par une courbe en portant en abscisse les posologies et en ordonnée les pourcentages d'effets positifs, nous obtenons une courbe qui croît en fonction de la posologie vers un palier pour les fortes doses.



L'utilisation de fortes posologies, *supérieures à 300 mg*, nous a donné selon l'effet recherché un résultat positif dans les pourcentages suivants :

Dans les dépressions mélancoliques	environ 85 % Posologie classique inférieure à 150 mg : 60 %
Dans les délires chroniques schizophréniques et autres	environ 80 % Posologie classique inférieure à 150 mg : 30 %
Dans les névroses	environ 80 % Posologie classique inférieure à 150 mg : 50 %
Dans l'oligophrénie, le déséquilibre psychique	environ 50 % Posologie classique inférieure à 150 mg : 35 %

L'analyse de ce tableau doit tenir compte d'une part d'un nombre malgré tout restreint d'observations pour chaque catégorie, et d'autre part de buts limites lorsqu'il s'agit d'ensembles pathologiques complexes : tels que délirants chroniques et névrosés. Dans ces derniers cas le tableau montre la résonnance possible du malade, sous forte posologie, et la facilitation d'une reprise de contact. Ainsi donc, on peut modifier les coordonnées existentielles de sujets atteints de schizophrénie, de névroses graves ; cela permet une rupture partielle, ou totale, dans les cas les plus favorables, de l'isolement du sujet qui tout en restant un malade mental, n'est plus dès lors un « aliéné ».

Nos posologies (deux à trois fois supérieures à celles couramment utilisées) montrent avec plus d'intensité l'importante action antidépressive de ce dérivé de l'Hydrazine — inhibeur de la mono amine oxydase.

ANALYSE DES RÉSULTATS

Selon la nosographie et recherche d'une posologie optimum et du protocole thérapeutique

Chez les schizophrènes et les délirants chroniques nous n'avons pas considéré l'effet anti-dépressif seul, car nous sommes là en présence de structures pathologiques très complexes. Les intérêts thérapeutiques d'une substance chimique, ou d'une technique psychothérapique quelconque chez de tels malades sont beaucoup plus nuancés.

D'ailleurs en premier lieu il faudrait pouvoir classer, et si l'on peut dire chiffrer, notre malade mental. L'Insuline chez un diabétique peut être prescrite à une posologie donnée en fonction de l'intensité des perturbations glycémiques et de son action contrôlable sur cet équilibre glycémique perturbé. C'est tout autre chose en psychiatrie: ici nous ne sommes pas toujours en accord sur la classification nosographique et sur les critères de guérison. Il faut l'avouer, dès le départ, nous sommes sans bornage, sans appareil de mesure et nous poursuivons un but aux contours parfois flous.

Tout traitement, susceptible de faire « bouger » une structure psychiatrique sera d'un effet positif s'il peut être une arme de compréhension, de pénétration psychologique, et de « recyclage », même partiel.

La simple réinsertion du malade dans un groupe ergothérapique, sociothérapique, ou même dans son milieu d'origine, peut permettre une osmose très utile, quand bien même le malade reste, par ailleurs, très engagé dans un vécu pathologique.

Tableau relatif aux schizophrènes

	Effet positif	Effet nul ou négatif
Schizophrènes	65 %	35 %
Posologies habituelles de 75 à 150 mg	40 %	60 %
Fortes Posologies supérieures à 200 mg	70 %	30 %
Schizophrènes jeunes	62 %	38 %
Schizophrènes très aliénés	66 %	34 %
Schizophrènes lobotomisés	85 %	15 %
Schizophrènes hommes	60 %	40 %
Schizophrènes femmes	68 %	32 %

L'analyse de ce tableau permet de dégager un certain nombre de points:

— Impact fréquent chez tout schizophrène. On voit souvent s'atténuer les tendances autistiques. Le malade retrouve la possibilité d'un meilleur contact avec son entourage et se montre plus sensible aux sollicitations qu'exerce sur lui le personnel infirmier. Dans quelques cas la symptomatologie schizophrénique a « bougé » dans son ensemble: Hallucinations, syndrome d'influence, atténuation de l'anxiété liée au vécu morbide. Bien sûr, le Niamide n'agissait pas seul mais son entrée en scène a précédé de peu cet important bouleversement de l'organisation psychotique le plus souvent très solide. Notons au passage que le Niamide ne nous a jamais paru altérer la réactivité aux neuroleptiques.

— Très nette progression des résultats favorables avec l'augmentation des posologies au-dessus de celles jusque-là utilisées puisque nous passons ainsi de 40 à 70 % d'effets positifs.

— Pas d'insensibilité relative à l'âge du malade et à l'ancienneté des troubles.

— Le fait d'être lobotomisé ne paraît pas avoir constitué un handicap. Si nous nous référons à notre statistique, mince il est vrai, pour ce groupe, les sujets lobotomisés semblent très fréquemment réagir au traitement. Cela pourrait s'inscrire dans les conceptions Jacksonniennes.

— Le sexe semble influencer les résultats. Nous avons en effet un pourcentage d'effets positifs supérieur chez les femmes que chez les hommes.

Tableau relatif aux délires chroniques

N ^{os} des observations selon l'âge			Posologie début/entre- tien	Effet 0	Effet +
45 ans					
20 ans	45 ans	70 ans			
	5		250/225		+
	12		250/100		+
	15		400/200		+
	20		200/100		+
	102		150	0	
	118		100	0	
	129		125	0	
	178		150	0	
37			100		+
	158		150	0	
	180		75	0	
160			100		+
166			100	0	
167			125	0	
	170		100	0	
50 % d'effets +	36 % d'effets +				40 %

Il se dégage ici les conclusions suivantes :

— d'abord le pourcentage de délirants chroniques non schizophrènes chez lesquels l'utilisation de Niamide associé à un neuroleptique a permis l'amélioration du tableau mental, est de 40 % alors que chez les schizophrènes il est de 65 %. Le délirant bien structuré tire donc un moins grand bénéfice de l'apport d'un thymoleptique Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase.

— augmentation considérable des effets positifs avec les doses les plus élevées puisque nous voyons nos pourcentages passer de 18 % pour des posologies inférieures à 200 mg à 46 % pour celles supérieures à 150 mg.

Les thèmes, la structure délirante, sont toujours présents. Ils semblent n'être que peu influencés par l'adjonction de Niamide, même à forte posologie. Le sujet est seulement plus apte à se libérer des contraintes de son monde délirant, peut-être grâce à une plus grande charge dynamique teintée d'euphorie. En effet, chez toute personne normale une humeur sombre prête aux interprétations, aux impressions péjoratives, une humeur gaie, très euphorique, permet au contraire de passer au-dessus des aspérités de l'ambiance sans se laisser impressionner. Les résultats les plus nets apparaissent à la fois en fonction de ce virage accentué vers l'euphorie, et même pour les malades femmes en fonction de l'érotisation du comportement, des propos, du vécu; cela n'étant perceptible que pour de fortes posologies allant de 200 à 500 mg pendant quelques semaines.

La sensibilité propre à chaque malade fait qu'il faut rechercher ce climat thymique par tâtonnements successifs, en tenant compte de la nécessité d'une semaine, et parfois plus, de latence. Il faut ensuite poursuivre le plus longtemps possible des posologies de l'ordre de 150 - 200 mg. Les conséquences biologiques comme nous le verrons plus loin, sont bénignes et permettent ces posologies très probablement pendant plusieurs années chez la plupart des malades.

Les syndromes psychiatriques dépressifs

Comme pour les schizophrènes et délirants chroniques, la classification des malades déprimés ainsi que l'évaluation de leur état, ne sont pas choses aisées. Des recherches sont faites pour combler toutes ces lacunes et structurer ce secteur pathologique; néanmoins elles restent encore beaucoup trop du domaine expérimental. Les quelques données plus précises obtenues ces dernières années ne sont pas négligeables mais n'ont pu être appliquées localement. Par exemple le dosage du 5 HIAA (acide hydroxy-indol-acétique), issu du métabolisme de la sérotonine et excrété par voie urinaire, a donné, dans le service de recherches du Docteur TISSOT à la Clinique psychiatrique de l'Université de Genève, la notion de modification certaine de ces métabolismes, selon une certaine classification. Si nous reprenons son tableau en hachurant les zones où se trouvent les taux d'excrétion chez 25 témoins considérés comme normaux et 106 malades d'âge et de sexe différents, nous obtenons:

5 HIAA : mg/24h :	Témoins :	Agitation: anxieuse :	Syndr. : dépres- sifs :	Mélan- colies :	Psychose: atypique :	Autres : affec- tions :
10 :						
9 :						
8 :						
7 :						
6 :						
5 :						
4 :						
3 :						
2 :						
1 :						

TISSOT et d'autres chercheurs dosant l'HIAA avant et après une série d'électrochocs chez des déprimés ont constaté une diminution de l'excrétion du 5 HIAA suivie d'une reprise à un taux supérieur. Dans d'autres cas de dépression, après trois semaines de traitement par des Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase, ils ont pu noter une baisse de l'excrétion du 5 HIAA. D'où la notion d'un parallélisme d'influence sur le Métabolisme de ces Amines nerveuses entre les électrochocs et les inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase. Il n'est ainsi pas surprenant d'obtenir avec le Niamide une action antidépressive, laquelle d'ordinaire est reconnue presque unanimement pour être le domaine de choix des électrochocs.

Le problème est de trouver l'Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase suffisamment actif et agissant suffisamment vite et sans danger, pour remplacer le plus souvent possible la technique anxiogène que représente la sismothérapie. Nous pensons nous approcher d'une des solutions possibles par l'emploi du Niamide à très forte posologie, et nous avons presque totalement abandonné la sismothérapie. Au cours de ces deux dernières années, nous n'avons pratiqué que trois séances d'électrochocs chez une seule malade déprimée. Notre pourcentage de guérison est sûrement aussi important qu'avec les méthodes plus anciennes. Cette nouvelle thérapeutique a l'avantage de pouvoir être utilisée chez les personnes âgées, les cardiaques et tous ceux chez lesquels on peut craindre des complications osseuses ou articulaires.

Le risque suicidaire peut être écarté par une surveillance bien comprise appuyée par une contention neuroleptique suffisante qui sera diminuée dès que la thymie se montrera plus favorable; et dès la cessation du risque autolytique.

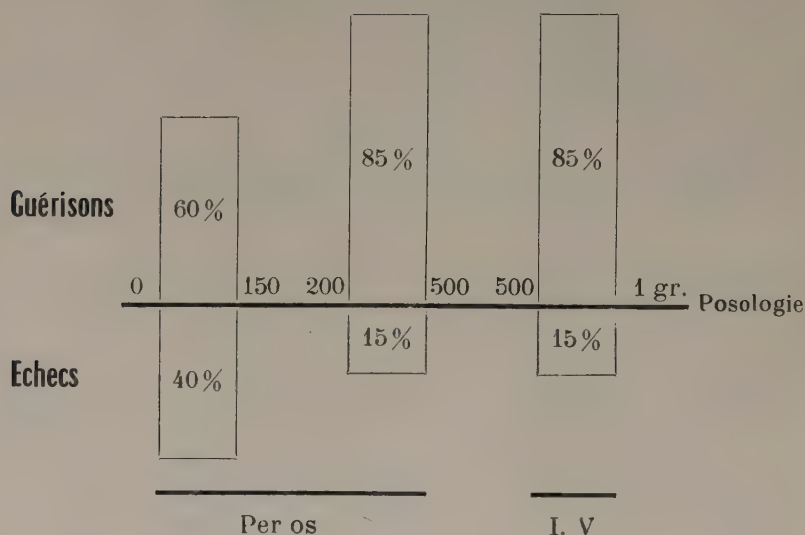
De plus, la voie veineuse semble raccourcir les temps de latence comme nous pouvons le voir sur le tableau suivant, et c'est une excellente chose puisque cette phase de latence reste dangereuse malgré les moyens que nous venons d'évoquer.

Tableau des temps de latence en fonction de la Posologie et de la voie d'administration chez nos déprimés normalisés.

Temps de latence				
au-delà	:	:	:	
d'un mois	:	:	40	:
<u>28 jours</u>	:	25	:	:
	:	101	42	:
	:	:	:	:
	:	:	23	:
	:	100	:	:
<u>21 jours</u>	:	132 103 30	32	:
	:	117	29	:
	:	122	24	:
	:	21	:	:
<u>14 jours</u>	:	116 106	26 27	:
	:	:	:	:
	:	154 4 18 36	87	50
	:	:	:	45
<u>7 jours</u>	:	38 37 86	54	46
	:	:	17 51 53 55	:
	:	:	83 54 82	:
	:	:	:	:
	:	:	:	:
	:	300	500	Poso- logie
		per os	I.V.	

* Les chiffres indiqués dans le tableau ci-dessus représentent les numéros des observations.

Notre statistique des résultats positifs dans les états dépressifs selon la posologie peut être résumée dans le schéma suivant :



Elle montre l'efficacité beaucoup plus grande des posologies supérieures à celles couramment utilisées d'une part ; et d'autre part les pourcentages identiques entre les prises per os et l'administration par voie veineuse. Cette dernière semble se justifier ainsi qu'on peut le voir sur le tableau précédent, par le raccourcissement du temps de latence, à quelques jours seulement. Il est donc possible d'aborder un tableau dépressif grave par une seule chimiothérapie de type Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase. Le Niamide le permet par une induction plus rapide et une efficacité certaine.

Le choix de la dose optima est difficile. Il ressort de nos observations une tendance à l'augmentation des résultats favorables parallèlement à la posologie. Ainsi dans la mesure où nous restons en dessous des doses toxiques, nous devons rechercher une prescription per os forte. Elle peut être de 200 à 500 mg par jour jusqu'à l'obtention d'un léger virage thymique. Puis diminuer par paliers les doses de 50 mg par jour, jusqu'à atteindre 150 - 200mg afin d'éviter un surdo-

sage inutile. Celui-ci se traduisant sur le plan psychiatrique par un processus confusionnel régressant totalement en quelques jours. Il a d'ailleurs toujours été accompagné d'un succès thérapeutique. De nombreux auteurs ont fait une remarque analogue au sujet des sismothérapies. Dans le cas d'un accès mélancolique typique il y a intérêt à poursuivre pendant quelques mois une posologie suffisante; tout arrêt prématuré du traitement risquant d'amener comme il est classique, une rechute.

Tableau relatif au traitement des névroses

	Effets globaux +	à faible posologie	à forte posologie
Névroses d'angoisse	50 %	0 %	100 %
Névroses hystériques	100 %		100 %
Névroses obsessionnelles	82 %	60 %	100 %

Là encore il ne faut pas donner aux chiffres ci-dessus une valeur rigide car il est bien certain que le nombre réduit de 10 Névroses traitées, dont 5 d'Angoisses, 4 Hystériques et 10 Obsessionnelles fausse les pourcentages.

Les conclusions globales possibles sont les suivantes :

- Là encore: grande importance des traitements à fortes doses. Une faible posologie dans les névroses d'Angoisse semblerait même ne donner que des échecs.
- Moins grande sensibilité des névroses d'Angoisse.
- Notable action positive dans les névroses obsessionnelles qui sont pourtant très souvent fort rebelles aux thérapeutiques courantes. Nous avons eu dans cette catégorie de malade des succès thérapeutiques très satisfaisants. Les troubles obsessionnels ne sont pas démantelés par le traitement : on assiste à un désinvestissement affectif marqué de ces troubles, que le malade considère alors beaucoup plus objectivement. Il se produit une sorte d'isolation affective des symptômes obsessionnels. Le fait obsessionnel n'est pas modifié par un processus d'amnésie sélective. La

formulation du trouble est peu modifiée : Le malade se souvient de toutes les modalités de ses obsessions mais traite le sujet avec beaucoup plus de recul affectif.

L'invigoration de l'élan vital s'est traduit chez quelques-unes de nos malades de façon très remarquable par le besoin de s'occuper, de travailler avec acharnement, de se distraire, et aussi de matérialiser leurs pulsions sexuelles. Il est venu remplacer l'asthénie névrotique si tenace et si dangereuse, qui reprécipiterait le malade dans un cercle vicieux, source d'angoisses nouvelles. Il faut avoir vu ces quelques malades, aliénés par leurs névroses, après imprégnation niamidique forte, consommer avec entrain des heures et des heures de travail, même en n'ayant que peu de sommeil et cela sans fatigue, l'asthénie préalable s'étant évaporée, pour être convaincu de son intérêt psychiatrique.

Très souvent nous sommes en présence de malades frigides et « complexés » sexuellement ce qui constitue un fond de tableau, peu apparent spontanément, difficile à révéler et pourtant très toxique pour l'économie psychique. L'augmentation de l'instinct sexuel chez ces femmes, la levée de l'inhibition très fréquente chez de tels sujets, l'érotisation de leur vécu nous a aidé pour remettre bon ordre dans ce chapitre si délicat, si intouchable en psychothérapie simple et rapide.

Chez les oligophrènes et les déséquilibrés psychiques caractériels

Nous avons noté une meilleure « récupération » sociale; de même un besoin de travail, d'action, dans un meilleur climat d'hymique. Mais ici, la proportion de résultat positif est plus faible toutefois: 50 % des cas traités à forte posologie.

Dans les évolutions démentielles séniles graves

Nous n'avons pas observé de résultats intéressants mais notre exploration dans ce groupe de malade est trop faible. Nous avons eu l'impression qu'un vieillard gâteux cherchant son lit, son jardin, etc... à travers les couloirs du service, dynamisé et euphorisé, dans la mesure où cela serait possible, ne pourrait guère, pour autant, être considéré comme amélioré !

Chez les Éthyliques

Nous avons relevé une bonne influence sur la teinte dépressive si souvent présente dans la structure psychopathologique de cette toxicomanie. Les éthyliques ont besoin de thymoleptique dans la deuxième période de leur cure de désintoxication. On a pu noter un effet psychologique favorable au moment de la prise de conscience pénible de leur déchéance.

Pour terminer cette analyse nous voudrions dégager quelques notions qui nous sont apparues comme importantes et concernant les possibilités particulières de ce médicament

- *Rôle « REVELATEUR » sur le plan sémiologique*
- *Rôle « FACILITATEUR » dans les psychothérapies*
- *Rôle « ACTIVATEUR » de la réinsertion sociale*

Certaines malades se présentent avec une structure psychopathologique parfois difficile à mettre en évidence. Très inhibées, elles ne livrent pas leurs pensées, leurs inquiétudes, leur vécu pathologique. Elles peuvent avoir de réelles difficultés à nous exprimer certains épisodes importants de leur vie bien enfouis dans l'inconscient. Dans plusieurs de ces cas, nous avons vu l'expression mentale devenir plus nette et plus franchée par la levée des inhibitions. Parfois même chez des schizophrènes oligosymptomatiques est apparue une sémio-logie plus riche d'où l'intérêt diagnostique. Le matériel psychologique pourrait être intéressant à inventorier par un psychanalyste. De toute façon c'est une sorte d'étude fonctionnelle du Psychisme. Il est donc des cas où le choix d'une telle chimiothérapie peut être dicté par la recherche d'un test diagnostique. On pourrait donc utiliser cette chimiothérapie de façon comparable à celle qui a guidé les recherches mystiques, oniriques, érotiques, dont certaines remontent parfois aux civilisations les plus anciennes. Mais plus récemment avec MOREAU de Tours et sa publication « du Haschich » et de « l'aliénation mentale », avec les travaux de MOREL sur l'Ether, de KRAEPELIN et LANGE sur l'Alcool, la Cocaïne,

l'Opium, la Morphine, le Haschich, la Scopolamine; ceux de CLAUDE, BOREL, ROBIN, BARUK, puis avec HORSLEY en 1935 et la Narco-Analyse, avec REZNIKOFF, SIMON, TAUBE et en France DELAY et PICHOT en 1947 sur les Amphétamines et le choc amphétaminique, nous arrivons aux travaux les plus récents sur les substances Hallucinogènes: la Mescaline, le L S D 25 et depuis 1955: la Psilocybine. Tout cela ayant comme but soit une meilleure analyse des éléments séméiologiques soit de créer un néoclimat plus psychothérapique. Quelques grandes techniques ont pu déjà s'isoler : Narco Analyse, Weck Analyse, Oniro Analyse.

- la Narco Analyse grâce aux barbituriques qui fournissent une dissolution de la conscience de veille lève les inhibitions mnésiques sociales, permettant ainsi assez souvent l'aveu.
- la Weck Analyse avec les Amphétamines, par stimulation de la conscience de veille permet au sujet une riche expression de sentiments, d'attitudes. Parfois même, il se déclenche un véritable état de choc émotionnel avec vive angoisse, fuite des idées, etc...
- L'Oniro Analyse utilisant les dysleptiques déjà cités n'est venue en thérapeutique psychiatrique qu'après les expériences visant à réaliser des psychoses expérimentales. Le pouvoir Hallucinogène de telles substances transforme l'ambiance, donne des significations symboliques aux éléments les plus banaux, fait vivre des expériences de dépersonnalisation. A faible dose il est possible de faire glisser le malade dans un état oniroïde et d'obtenir ainsi un matériel de phantasmes, de souvenirs, de sentiments intéressants à analyser.

On voit donc que ces méthodes permettent une investigation assez profonde dans le domaine de l'inconscient. Elles peuvent être comparées à une sorte de « spéléologie » psychologique alors que les méthodes psychanalytiques feraient plutôt évoquer une « archéologie » mentale par leur analyse patiente, prolongée, progressive. L'action du Niamide ne se situe-t-elle pas, comme moyen d'approche, à mi-chemin entre ces deux groupes de techniques ?

- Le Niamide semble avoir déclenché un état particulier :

sorte d'ivresse avec humeur gaie, euphorique, mais pas aussi explosive, aussi indépendante de l'ambiance environnante que dans l'hypomanie. De même l'hyper excitabilité psychique et motrice n'est pas aussi anarchique, aussi stérile, aussi improductive. Nous avons même remarqué dans quelques observations une psychologie de rachat.

Ainsi donc le Niamide a montré son intérêt pour lever certains barrages — très sensibles en psychiatrie vendéenne du fait des très nombreux interdits sociaux et superstitieux locaux.

Réinsérer notre malade dans la vie et en particulier moderne doit nous conduire à tenir compte des caractéristiques de cette dernière: vitesse, processus en chaîne et automatisation de l'homme, aliénation intellectuelle par les tâches de plus en plus fragmentées, désinvestissement affectif par éclatement des contacts humains, hyperagressions sensorielles servant à capter, annihiler l'homme, absence d'isolement. Tout cela entraîne une pathologie se traduisant par l'anxiété des névroses d'angoisse, par l'importance croissante des affections psychosomatiques, par cet état d'épuisement, de fatigue subchronique si typique de la civilisation actuelle. Notre tâche malheureusement n'est pas encore de réduire cette toxicité du monde moderne mais d'aider les victimes à se recycler — c'est-à-dire non pas à sortir du cercle vicieux mais à y retourner. Son gagne-pain, son logement, son milieu social, familial, tout cela nous oblige à laisser retourner notre malade au sein de l'atmosphère rendue toxique. Aussi il ne semble pas suffisant de le « tranquilliser », il faut recharger cet individu épuisé en le détoxifiant et rapidement prévoir une mise en tension. Cette dernière modalité thérapeutique doit amener notre sujet:

- sur le plan travail: à avoir faim de réaliser une tâche;
- sur le plan social: à avoir besoin de contact et d'ouverture de ses « atomes crochus »;
- sur le plan familial: à avoir besoin d'apport affectif.

Dynamiser - euphoriser - « recycler » mais recycler en milieu toxique très souvent. Aussi pour ne pas voir une rechute par épuisement dû à l'exagération de l'exploitation de l'organisme humain tant somatique que psychique, il faut profiter du climat « de pointe » et de son maximum d'ouverture

psychologique pour faire « palper » à l'individu les dangers de son monde, de son milieu de travail, de son groupe social, de sa vie familiale parfois, lui trouver une hygiène non plus seulement physique mais mentale possible, individuelle et adaptée à toutes ses coordonnées. Cette tâche est difficile et nous avons sûrement besoin dans l'état actuel des choses d'une aide chimiothérapique.

L'alcool constitue la technique la plus couramment utilisée pour lutter contre ces agressions ou pour invigorer certains traits de personnalité socialement féconds que le sujet perçoit en lui-même comme ayant trop peu de relief. On pourrait dans une certaine mesure et comme conclusion indiquer que parfois le Niamide pourrait avoir un intérêt parallèle. N'en concluons pas pour autant qu'on recherche une amélioration par le biais d'une nouvelle toxicomanie. D'ailleurs jamais nous n'avons constaté d'état de besoin, de paroxysme anxieux lors d'un arrêt brutal de traitement décidé par nous ou exigé par une complication.

Comparaison de l'activité selon les sexes

Assez rapidement nous avons eu l'impression de rencontrer un plus grand nombre d'échecs chez les malades Hommes. L'étude statistique faite chez les déprimés et les schizo-phrènes nous a montré la plus grande sensibilité des femmes à cette thérapeutique: 14 % de différence à leur avantage.

Nous avons aussi constaté avec de fortes posologies pendant une à deux semaines une réaction très particulière, et seulement chez les femmes. Elle se caractérisait par une euphorie légère, ludique et surtout une très forte érotisation des propos et des gestes: besoin d'embrasser d'autres femmes malades, de les caresser, de les rejoindre dans leur lit.

Les Associations thérapeutiques du Niamide avec les Neuroleptiques, les tranquillisants, les Thymoleptiques

Nous avons volontairement associé le Niamide à la plupart des Neuroleptiques puisque nous pouvons citer :

- le Largactil
- le Nozinan
- le Témentil
- l'Halopéridol
- le Melleril
- le Moditen
- la Terfluzine

Toutes ces associations ne nous ont pas apporté de complications importantes. Les neuroleptiques sont indispensables et sur le fond niamidique ils peuvent être interchangeables pour réaliser les buts poursuivis : érosion de structure délirante, hallucinatoires, etc...

Les Associations avec les tranquillisants :

- N. Oblivon
 - Atarax
 - Procalmadiol
- et autres substances :
- Frenquel
 - Lucidril

ont été bénéfiques et nous avons très souvent recherché cette mosaïque thérapeutique.

L'association avec les thymoleptiques a été réalisée avec :

— le Tofranil dans 15 cas et le tableau ci-dessous résume nos résultats :

	Echec	Effet +	% d'effet +	> 300 mg Niamide seul < 150 mg
Dépressions	Obs. 112 130	Obs. 34-106 108-24-100 103	75 %	85 % 60 %
Schizophré- nie et délire chronique	Obs. 128 130	Obs. 107 153 160	60 %	80 % 30 %
Névrose	Obs. 111	Obs. 41	50 %	90 % 60 %

— le Surmontil n'a pas été associé véritablement mais des changements de prescription pratiquement sans intervalle libre entre le Surmontil et le Niamide donc sous imprégnation du premier nous a donné l'impression d'une action favorisante et sans incidents particuliers

Niamide - Tolérance - Effets secondaires

Les Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase présentent une certaine toxicité vis-à-vis de la cellule hépatique, de la formule sanguine, du système nerveux; ils peuvent modifier la tension artérielle. Aussi pour nos malades, nous avons soigneusement recherché les perturbations possibles :

— *Plan cutano-muqueux* : peu d'effet secondaire, sèche-resse buccale dans quelques cas.

— *Appareil digestif* : quelques cas de constipation.

— *Fonction hépatique* : Nous avons rencontré assez fréquemment, en début de traitement des perturbations Biologiques : augmentation légère de la Bilirubine, un ou plusieurs tests (Hanger, Gros, Kunkel, Mal Lagan) très légèrement positifs. Ainsi que les Galactosuries Provoquées parfois légèrement perturbées. Dans quelques cas, le taux des Transaminases a augmenté de façon sensible après quelques jours du traitement de Niamide Intra-veineux à 500 mg et 1 gr. par jour. Nous n'avons jamais vu pendant cette période de début, avec donc de très fortes posologies d'Ictères ; les légères perturbations des examens de Laboratoire ont toujours été très transitoires. Quelques taux de Cholestérol Estérifié et rapports Cholestérol Estérifié-Total ont baissé en cours de traitement mais se sont toujours normalisés soit spontanément, soit après l'arrêt du traitement.

Un Ictère précédant de quelques mois un traitement et un autre apparu quelques semaines après l'arrêt — de type catarrhal — n'ont pas eu de conséquences particulières. Ces quelques perturbations hépatiques parfois constatées doivent renforcer la prudence dans le cadre d'un important déficit hépatique préalable, par exemple éthylique.

— *Système nerveux* : Quelques hypo-et aréflexies avec sensation de dérobement des jambes.

— *Système oculaire* : Quelques troubles visuels transitoires

probablement dûs à des troubles de l'accommodation. Les examens ophtalmologiques ont toujours été négatifs. Jamais la motricité extrinsèque n'a été altérée. Les troubles paraissent seulement liés à un déficit sélectif de l'accommodation car les réflexes pupillaires n'ont jamais été modifiés.

— *La fonction hypnique* : fréquentes insomnies parfois très résistantes.

— *Système cardio-vasculaire* : Fréquentes baisses tensionnelles de une à deux divisions. Parfois chutes de tension orthostatique importante avec malaises lipothymiques mais assez facilement corrigées par l'adjonction systématique d'analeptiques cardio-vasculaires et dans les cas plus important par l'utilisation à dose filée de Néosynéphrine per os.

Une injection de Néosynéphrine pour une baisse tensionnelle de 9 de maxima nous a donné dans un cas, en 20 minutes, une hypertension brutale avec maximum à plus de 20.

A signaler deux ischémies postero diaphragmatiques découvertes à l'électrocardiographie en cours de traitement.

— *La fonction rénale* : Quelques bilans perturbés mais de façon seulement transitoire.

— *L'équilibre ionique et les secteurs liquidiens* : Nous avons constaté un nombre non négligeable d'oedèmes des membres inférieurs surtout. Volumineux oedèmes, blancs, prenant le godet, sans traduction biologique et qui nous semblent de pathogénie obscure. Notons ici qu'en expérimentation animale TUCHMANN-DUPLESSIS et Lucette MERCIER-POROT ont mis en évidence, sous Niamide, une hypertrophie de la zone glomérulée de la cortico-surrénale ce qui pourrait entraîner un changement dans l'élaboration des minéralo-corticoïdes et en particulier de l'aldostérone. Cette dernière joue sur le tube rénal pour réabsorber le sodium et l'eau suivant le sodium, n'y aurait-il pas là une explication à nos oedèmes ?

— *Sang* : Quelques formules sanguines perturbées mais l'association du Niamide avec les Neuroleptiques rend difficile l'interprétation.

Conclusions

En conclusion de cette étude centrée sur l'utilisation d'un Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase dérivé de l'Isoniazide, le Niamide, en milieu hospitalier psychiatrique chez 136 malades appartenant aux principaux groupes pathologiques et sous des posologies variées parfois particulièrement élevées et administrées par voie orale ou intra-veineuse, nous pouvons dégager les points suivants :

I — Le Niamide peut être administré à doses très supérieures à celles qui ont été jusqu'ici couramment utilisées sans danger et sans incident grave sous réserve d'une surveillance clinique biologique et psychiatrique très précise. Les fortes doses ne doivent être appliquées qu'en milieu hospitalier.

II — De telles doses élevées permettent d'étendre les indications du traitement au-delà des seuls cas de dépression névrotique ou réactionnelle auxquels il se limitait jusqu'à présent.

III — Nous avons obtenu une modification favorable du vécu de nos malades traités dans 75 % des cas qui se répartissent d'ailleurs ainsi :

- Dépressions mélancoliques 85 %
- Délires chroniques — Schizophréniques et autres 80 %
- Névroses graves 80 %
- Oligophrénies et Déséquilibres psychiques caractériels 50 %

Cette modification favorable nous a paru essentiellement liée à :

- la meilleure pénétration psychologique
- l'analyse sémiologique plus précise
- la facilitation des échanges psychothérapeutiques

— l'invigoration notable du dynamisme psychique éthique de nos malades.

Ces résultats peuvent être résumés de la façon suivante :

1°) Sur le plan somatique : fréquentes augmentations de poids.

2°) Sur le plan psychique : détente, euphorie, levée partielle des inhibitions, amélioration de l'esprit d'entreprise ; pas de toxicomanie.

3°) Sur le plan familial : adaptation plus facile du patient lors du retour plus précoce dans le milieu familial.

4°) Sur le plan social : retour du besoin de contacts inter-humains, amélioration au point de vue éthique par prise de conscience du devoir de travailler.

IV — Quelques incidents bénins et inconvénients particuliers sont à citer :

1°) Sur le plan somatique : Oedèmes, vertiges, petits troubles visuels, instabilité de la marche, troubles sensitifs surtout subjectifs au niveau des membres inférieurs, fréquentes chutes tensionnelles le plus souvent sans gravité.

2°) Sur le plan psychique : rarement accentuation de l'anxiété, malaise existentiel.

3°) sur le plan familial : ne devons-nous pas craindre dans certains cas la possibilité de scissions de couples nés de structures psychopathologiques particulières et du fait des modifications libidinales obtenues ? Il faut en effet, peut-être ici faire un parallèle avec certaines perturbations familiales apparaissant au cours de cures psychanalytiques.

4°) Sur le plan social : nécessité d'une certaine prudence chez les personnes occupant un poste élevé avec de hautes responsabilités pour ne pas entraîner une certaine légèreté lors de prises de décisions.

Pharmacologie

- DAUCHY F. — Les inhibiteurs de la M.A.O. — *Concours Médical* — **14 Avril 1962** — **15** — 2257-2259.
- DENIKER P. et PERIER M. — Psychopharmacologie — *Gazette Médicale de France* — **24-25 Décembre 1962** — 3675-3682.
- *Laboratoires SPECIA* — Les états dépressifs et leur thérapeutique — **Journée régionale de Psychiatrie — Montauban** — 3 Juin 1962
- LABORIT H. — Essai de groupement biologique des drogues psychotropes — *Presses Médicales* — **9 Décembre 1962** — **53** — 2428-2430.
- LAUNAY J. — Thérapeutique séméiologique des états dépressifs — Société MOREAU de TOURS. — Séance du 16 Décembre 1962 — *Presse Médicale* — **16-30 Mars 1963** — 830.
- MAUR NEUMAN. — Sérotonines et anti-sérotonines — *Concours Médical* — **14 - 6 Avril 1963** — 2187-2196.
- PESTEL M. — Etude du métabolisme des inhibiteurs de la M.A.O. — *Presse Médicale* — **13 Avril 1963** — **18** — 950
- QUARTI C. et RENAUD J. — La signification psychopharmacologique en médecine psycho-somatique d'un nouvel inhibiteur de la M.A.O. — *Gazette Médicale de France* — **17 - 10 Septembre 1961** — T. 68.
- SYMPOSIO INTERNATIONAL sobre NIALAMIDA — *Jornal da Sociedade das Ciencias Médicas de Lisboa (Portugal)* — **Supplément de Novembre 1959.**
- SYMPOSIUM sur les inhibiteurs de la M.A.O. — Société MOREAU, de Tours — 25 Juin 1962 — *Revue du Praticien* — **21 Avril 1963** — **12** — 1489-1490.
- THUILLIER J. — La neuro-psycho-pharmacologie — Perspectives expérimentales et intérêt clinique — *Concours Medical* — **1 - 5 Janvier 1962** — 47-57.

- TUCHMANN-DUPLESSIS H. et Mme MERCIER-PAROT.
— Répercussions d'un inhibiteur de la M.A.O., le Niamide sur « l'appareil hypophyso-génital et la cortico-surrénale de la rate. — *Compte-rendu des séances de l'Académie des Sciences (séance du 5 Juin 1961)*. — **T. 253** — 3882-3883.
 - TUCHMANN-DUPLESSIS H. et Mme MERCIER-PAROT.
— Diminution de la fertilité du rat soumis à un traitement chronique de Niamide — *Compte-rendu des séances de l'Académie des Sciences (séance du 17 Juillet 1961)* — **T. 253** — 712-714.
 - WAKSMAN R.H. (Boston) — Symposium international sur
— les inhibiteurs de la M.A.O. en médecine utérine — *Chimiothérapie* — **Vol. 4** — **n° 2** — **1962** — 65-358.
-

Clinique

- BARROIS — Le NIAMIDE en psychiatrie — *Thèse NANCY* 1961.
- BERTAGNA L. — Les asthénies d'origine psychique. — *Concours médical* — **30 Juin 1962** — **26** — 3991-3196.
- BERTAGNA L. — Les aspects psychiatriques de la Fatigue — *Revue du Praticien* — **11 Juillet 1962** **20** — 2239-2246.
- BERTAGNA L. — La chimiothérapie des états dépressifs — *Revue du Praticien* — **21** — **21 Juillet 1959** — 2313-2332
- BERTRAND, BENOIT, DAVID — Utilisation et indications d'un antidépresseur, le P.1133 NIALAMIDE (NIAMIDE) — *Annales Médico-Psychologiques* — **n° 2** — **Juillet 1961**.
- BRAUNER F., DESIGNOLLE D. et BRAUNER A. — Quelques médications psychotropes dans le traitement éducatif des enfants déficients mentaux. — *Cahier 1962 du Groupement de Recherches pratiques pour l'enfance* — 13, rue Allard, Saint-Mandé, Seine (Librairie SABRI, 29, rue St-Jacques .. PARIS).
- BUGARD P. — Les états fonctionnels de fatigue — *Revue du Praticien* — **T. XII** — **n° 20** — **1962** — 2225-2236.
- BUGARD P. — La fatigue chronique du monde moderne et les pseudo-névroses de situation — *Presse Médicale* — **N° 49** — **18 Novembre 1961** — 2233-2236.
- BUGARD P. — Le NIAMIDE dans le traitement d'états dépressifs où domine l'asthénie. — *Presse médicale* — **6** — **2 Février 1963** — 281-282.

- COIRAU TR., DESCLOS DE LA FONCHAIS S., JARRET R. et RAMEL P. — Un nouveau stimulant et thymoleptique dans le traitement des états dépressifs mélancoliques — *Journal de Médecine de Lyon* — **19 Novembre 1962.**
- Colloque sur le NIAMIDE parentéral — Bruxelles 17 Mars 1962 — *Laboratoire PFIZER CLIN* — 26, rue des Fossés Saint-Jacques — PARIS 5°.
- DAVID A. — Essai clinique d'un médicament antidépresseur récent: le NIAMIDE — *Thèse .. Paris* 1961.
- DUCHE D.J. — Problèmes pratiques posés par le traitement d'une neurasthénie et d'une psychasténie — *Vie médicale* — **Novembre 1962** -- 109-112.
- FOURNY L., SEGAL et Mme SEGAL — Quelques résultats du traitement d'états dépressifs par une hydrazide inhibitrice de la M.A.O. — Société Neuro-Psychiatrique de Toulouse — 23 Octobre 1960 — *Annales médico-psychologiques* — **T. I. — n° 2 — Février 1961** — 374
- GARDES, LE MOAL et BRISSON — Essai du NIAMIDE dans la Schizophrénie et les états dépressifs — *Journal de Médecine de Bordeaux* — **n° 7 — Juillet 1961** — 911.
- GUILLERM, DAVOST, GRANDMONTAGNE et PRUD'HOMME — Efficacité du Nialamide dans les états dépressifs — *Annales Médico-Psychologiques* — **5 Mai 1960** — 972.
- HACQUARD M., BALLAND P., VANET G. et RAYEL L. — Essai thérapeutique du NIAMIDE (P. 1133) en psychiatrie; premiers résultats — *Annales Médico-Psychologiques* **T. I. — 3 Mars 1960** — 576.
- HAUSER F., BOUCKSON G. et CARABELLI — Nialamide et états dépressifs — Société de psychiatrie de Marseille et du Sud-Méditerranéen — *Presse Médicale* — **27 Mai 1961** — 26 — 1191.

- HEGARTY J.G., DABBS A.R. et BLAISE-MOLONY —
Etude de l'efficacité du Niamide dans la schizophrénie —
J. MENT SCI — **1961** — 170 — 572.
- HELFICH-PIATKOWSKA H (Varsovie) — Présents résultats
of Niamide treatment in neurosis (résultats obtenus par le
Niamide dans le traitement des névroses) — *NEURO-
NEUROCHIR, PSYCHIAT* — **POL II** — **1961** — 547.
- LAUNAY Cl. et DESIGNOLLE L. — Etude de l'action d'un
inhibiteur de la M.A.O. (Nialamide) sur l'apathie des en-
fants débiles mentaux et mongoliens. *Semaine des Hôpi-
taux* — **23 - 26 Avril 1962** — 1421 1425.
- LEVY L. et MAAREK T. — Résultats de l'emploi du P. 1133
dans les états anxieux. — *Tunisie Médicale* — **T. 39** —
Septembre-Octobre 1961 — 599.
- MASSON R. (Clermont-Ferrand) — Action du NIAMIDE
sur l'apathie scolaire.
- MEDECINE GENERALE FRANÇAISE — *Assises de méde-
cine sur la Fatigue* — **n° 2** — **Août 1962** — Editeur : Ex-
pansion Scientifique Française.
- MIRAILLET et VAUTERIN — La Nialamide dans les états
dépressifs — *Lyon Médical* — **n° 10** — **11 Mars 1962** —
581.
- NARBONI G. — Contribution à l'étude des effets psycho-
logiques des médicaments thymo-analeptiques. — *Thèse*
ALGER 1961 — n° 25.
- PERRAULT et SOLIGNAC H. — Les effets secondaires des
inhibiteurs de la M.A.O. — *Vie Médicale* — **43° année** —
Juin 1962 — 45.
- PRUD'HOMME B. — Le traitement des états dépressifs
par le Nialamide — Etude clinique — Tolérance biologi-
que — Effets sur l'E.E.G. — *Thèse Paris* 1960 (imprimerie
R. FOULON, 29, rue Deparcieux)

- PRUD'HOMME B., VERGONDY et Mme FRANÇOIS --
Indication du Niamide en pathologie mentale -- *OUEST MEDICAL* -- **10 Avril 1963** -- 7 -- 381-382.

- ROBLEDO O. et JIMENEZ A. — La Nialamida y la Reserpina en combinacio en tratamiento de algunos pacientes esquizofrenicos (Niamide et réserpine associés dans le traitement de certaines schizophrénies) — *Primeros Jornades Psiquiatricas* — page 69 — *Paraninfo de la Universidad de Cartagena* — **Marzo 24-25 de 1961.**

- SUTTER J.M., BARDENAT Ch. et PEICIER Y. — Remarques sur l'action antidépressive du Niamide — *Congrès de Psych. et Neurol. de Langue Française. LVII^e Session* — Lille 27 Juin — 2 Juillet 1960 — Imprimerie A. COUESLANT, à Cahors.

- VIDAL G. — Mme VIDAL et REBEILLARD M. — Note sur l'utilisation en thérapeutique psychiatrique du Niamide — *Annales Médico-Psychologiques* — **5 Mai 1960.**

- VIDAL, Mme VIDAL B. et VALERY B. — Le Niamide en pratique psychiatrique de l'adulte. — *Vie Médicale* — **M. T. 3 -- Avril 1962** — 21.

- VIDAL G. et B. — Les troubles caractériels de l'adulte — *Synthèses cliniques* — *Supplément des monographies médicales et scientifiques* — **n° 101 — Septembre 1962** — 53.

- WOLFF, KUART et coll. (U.S.A.) — Niamide in the treatment of chronic schizophrénia in geriatric patients a controlly study (Le Niamide dans le traitement de la schizophrénie en gériatrie). — *J. Americ. Geriatric Soc.* — **10 Février 1962** — 148-152.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	21
CONSTITUTION CHIMIQUE — ETUDE PHARMACOLOGIQUE ET NEUROPHYSIOLOGI- QUE SOMMAIRE	23
ETUDE CLINIQUE	31
Les observations	33
Analyse globale	73
Analyse des résultats selon la Nosogra- phie et recherche d'une posologie opti- mum et du protocole thérapeutique	75
Tableau relatif aux schizophrè- nes	77
Tableau relatif aux délires chro- niques	79
Les Syndromes psychiatriques dépressifs	81
Tableau relatif au traitement des Névroses	87
Les Oligophrènes et les déséqui- librés psychiques caractériels ..	89
Les évolutions démentielles sé- niles graves	89
Chez les Ethyliques	89

Quelques notions importantes :

Rôle « REVELATEUR » sur le plan sémiologique	
Rôle « FACILITATEUR » dans les Psychothérapies	
Rôle « ACTIVATEUR » de la réinsertion sociale	90
Comparaison de l'activité selon les sexes	93
Les Associations thérapeutiques du Nia- mide avec les Neuroleptiques, les Tran- quillisants, les Thymoleptiques	95
Tolérance — Effets secondaires	97
CONCLUSIONS	99
BIBLIOGRAPHIE	101

IMPRIMERIE
YONNAISE
LA ROCHE-SUR-YON

